Reaktionen mit Quadratsäure-hydraziden und Quadratsäure-amiden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

Hartmut Morck
aus Hemer

Marburg/Lahn 1972

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Reaktionen mit Quadratsäure-hydraziden und Quadratsäure-amiden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

Hartmut Morck
aus Hemer

Marburg/Lahn 1972

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Gedruckt mit Unterstützung des
Marburger Universitätsbundes

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Vom Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

als Dissertation angenommen am: 1. Nov. 1972
Tag der mündlichen Prüfung : 1. Nov. 1972
Berichterstatter : Professor Dr. G. Seitz
Mitberichterstatter : Professor Dr. K. Hartke

Die vorliegende Arbeit entstand am
Institut für Pharmazeutische Chemie
und Lebensmittelchemie der Philipps-
Universität in Marburg/Lahn auf
Anregung und unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. G. Seitz

Für seine großzügige Unterstützung
und seinen stets hilfreichen Rat
möchte ich Herrn Professor Seitz
an dieser Stelle herzlich danken.

Ebenfalls danke ich den Direktoren
des Institutes für Pharmazeutische
Chemie und Lebensmittelchemie der
Philipps-Universität Marburg/Lahn,
Herrn Professor Dr. Dr. h. c.
H. Böhme und Herrn Professor Dr.
K. Hartke, für die großzügige
Förderung dieser Arbeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534913_0020

Inhaltsverzeichnis

		Seite
A.	Theoretischer Teil	
1.	Einleitung	1
2.1.	Kondensationsreaktionen von QSE mit Hydrazinen	5
2.2.	Strukturaufklärung der QS-methylhydrazid-derivate	8
2.3.	Massenspektren von QS-hydraziden	11
3.1.	Synthese von QS-hydrazid-amiden	13
3.2.	Cyclisierungsversuche mit QS-hydrazid-amiden	21
4.	Umsetzungen von QS-1,2-bis-methylhydrazin	
4.1.	mit Benzaldehyd	24
4.2.	mit Formaldehyd	26
4.3.	mit Ameisensäure und Orthoestern	32
5.1.	Kondensationsreaktionen von QS-amiden mit Malonsäureestern	39
5.2.	Kondensationsreaktionen von QSE mit Harnstoff und Harnstoffanalogen	46
6.1.	Synthese von Iminiumchloriden der QS	50
6.2.	Umsetzung von 1,3-Bis-amiden mit Phosgen	57
6.3.	Reaktivität der QS-iminium-salze	59
6.4.	Umsetzung von QSE mit Cyclopentadien-abkömmlingen	63
6.5.	Zur Rotation um die C-N-Bindung bei QS--dimethylamid-derivaten	70
7.	Zusammenfassung	75
	Literaturverzeichnis	126

B. Experimenteller Teil

		Seite
Allgemeine Bemerkungen		
1.1.	Quadratsäure-1-äthylester-2-hydrazide 17a, 17b, 17c, 17d, 17e, 17f	80
1.2.	Quadratsäure-1,2-bis-hydrazide 18a, 18b, 18c, 19a, 19b	84
2.1.	Quadratsäure-1-hydrazid-2-amide 22a, 22b, 22c, 22d, 22f, 22g	87
2.2.	1-(1-Methyl-2-äthoxymethyliden-hydrazino)-2-amino-cyclobutendione 29a, 29b, 29c	92
2.3.	1-(1-Methyl-2-acylhydrazino)-2-amino-cyclobutendione 30a, 30b, 30c, 30d, 30e	94
3.1.	Umsetzungen von 18a mit Benzaldehyd 32, 35	97
3.2.	Umsetzungen von 18a mit Formaldehyd 38, 43	98
3.3.	1,2-Bis-(1-methyl-2-formylhydrazino)-cyclobutendion 44	100
3.4.	Umsetzungen von 18a mit Orthoestern 45a, 45b	101
4.	Umsetzungen von QS-amiden mit Malonsäure-ester 57, 58, 60	103
5.	Umsetzungen von QSE mit Harnstoff-analogen 63a, 63b, 65	105
6.1.	Quadratsäure-iminium-hexachloro-antimonate 74a, 74b, 74c, 74d	107
6.2.	1-Chloro-3-oxo-2,4-bis-morpholino-cyclobutenylium-hexachloroantimonat 78	109

Seite

6.3. Quadratsäure-1-chlorid-2-amide 79a, 79b, 79c, 79d 110

6.4. Quadratsäure-1-thioester-2-amide 80a, 80b, 80c 112

6.5. Umsetzungen von QS-iminium-salzen mit Aminen 81, 82 114

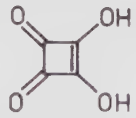
6.6. Umsetzungen von QS-iminium-salzen mit CH-aziden Verbindungen 83a, 83b, 84a, 84b, 84c 117

7. Cyclobutenyliden-cyclopentadiene und Cyclobutenyl-cyclopentadiene 86b, 87, 88, 89, 90, 91 120

Theoretischer Teil

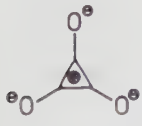
1. Einleitung

Nachdem 1959 erstmals von COHEN, LACHER und PARK [1] das Dihydroxy-cyclobutendion 1, auch Quadratsäure (QS) genannt, synthetisiert worden ist, fand diese Verbindung in theoretischer, technischer und pharmakologischer Hinsicht reges Interesse [2-5]. WEST [2] reihte das Dianion der QS 3 in eine

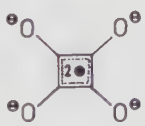


1

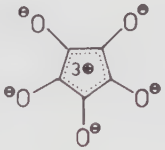
neue Gruppe nichtbenzoider Aromaten der allgemeinen Formel $(C_nO_n)^{m-}$ ein. Von den Gliedern dieser Reihe sind neben dem Dianion der QS 3 das Dianion der Krokonsäure 4 und der Rodizonsäure 5 seit längerer Zeit bekannt, während das Dihydroxy-cyclopropenon-dianion 2 bisher noch nicht darge-



2



3



4

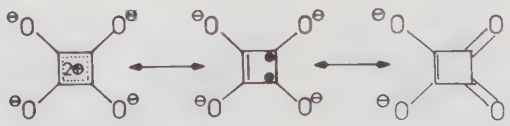
5

stellt werden konnte. Theoretische Berechnungen von WEST [2] und andererseits auch von SAKAMATO und I'HAYA [5] sagten für diese Anionen planare und symmetrisch delokalisierte Struk-

turen voraus, was durch Röntgenstrukturanalyse bzw. durch Vibrationsspektren (IR- und Raman-) bestätigt wurde.

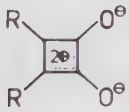
Der Säurecharakter des 1,2-Dihydroxy-cyclobutendions ($pK_1 \approx 1$; $pK_2 \approx 2{,}2$) und die mit der Oxalsäure vergleichbare Reaktivität machten die Existenz der Derivate wie Ester, Chloride und Amide verständlich [6-9].

In letzter Zeit sind viele Kondensationsreaktionen der QS und ihrer Derivate mit nucleophilen Verbindungen bekannt geworden [4], die auch zu technisch verwendbaren Produkten führten. Um die Bereitschaft zur Reaktion mit nucleophilen Reagenzien zum Ausdruck zu bringen, postulierten SPRENGER und ZIEGENBEIN [4] eine Mesomerie des Anions zwischen 7 und den Cyclobutendiyliumtetrolat-Grenzstrukturen 3 und 6, die sich durch Einbeziehung beider Carbonylgruppen der QS in das mesomere System entstanden denken lassen. Diese Grenzformeln bringen sowohl die Aromatizität als auch die Elektrophilie der QS zum Ausdruck.

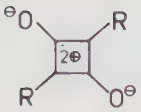


3 6 7

Kondensationsreaktionen von QS und ihrer Ester mit nucleophilen Verbindungen führten zu einer Anzahl neuartiger zum großen Teil tieffarbiger Verbindungen, die die Cyclobutendiyliumdiolat-Gruppierungen 8a und 8b als Chromophore enthalten. TREIBS und JAKOB [10, 11] erhielten aus QS-bis-acetat

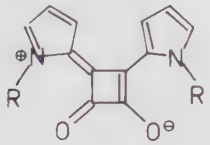


8a

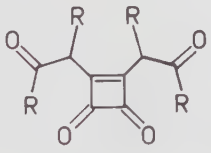


8b

mit Pyrrolderivaten in Essigsäureanhydrid 1,2-Derivate des Cyclobutendions 9. SPRENGER, ZIEGENBEIN [12] und ROTH, SPORLEDER [13] konnten dagegen 1,2-disubstituierte Cyclobutenderivate z.B. 10 durch basen-katalysierte Reaktion von Quadratsäure-diestern 11 (QSE) mit CH-aziden Verbindungen herstellen.

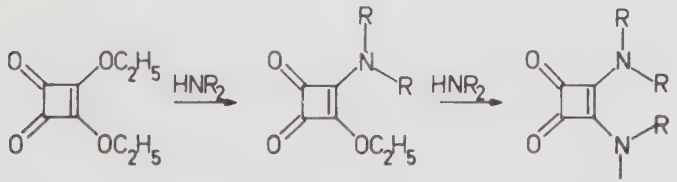


9



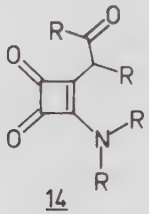
10

Die Umsetzung des Diesters 11 mit Aminen führte, wie MAAHS, HEGENBERG [3,9] und COHEN [8] zeigten, zu den QS-amiden. Bei Verwendung äquimolekularer Menge Amin entstehen QS-ester-amide 12, bei Überschuß die QS-bis-amide 13.



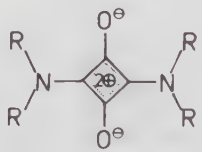
11 12 13

ROTH und SPORLEDER [14-16] kombinierten diese Reaktionsmöglichkeiten mit ß-Carbonylverbindungen und Aminen und gelangten zu gemischt-substituierten Cyclobutendionen 14.



14

GAUGER, MANECKE [17, 18] und SPRENGER, ZIEGENBEIN [19-21] zeigten nun, daß bei der Reaktion von Quadratsäure mit überschüssigen primären und sekundären Aminen nicht die schon erwähnten QS-1,2-bis-amide erhalten werden, sondern 1,3-Bis-amino-cyclobutendiylium-2,4-diolate 15, die eine neue Klasse von Betainen mit aromatischem Vierring darstellen.



15

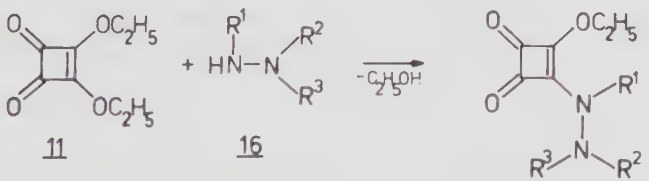
Meine Aufgabe sollte es nun sein, zunächst Quadratsäure-1,2-hydrazide zu synthetisieren und durch Folgereaktionen mit ihnen zu neuartigen Ringsystemen zu gelangen. Außerdem schien es von großem Interesse, die Reaktivität der bisher noch nicht bearbeiteten 1,2-Amide der QS gegenüber elektrophilen Verbindungen festzustellen. Vielversprechend erschienen daneben

Umsetzungen mit Säurechloriden wie Phosgen und Thionylchlorid, die zu hoch reaktiven Quadratsäure-Iminiumchloriden führen sollten und Anlaß zur Synthese vielfältiger, möglicherweise pharmakologisch wirksamer Verbindungen geben könnten.

2.1. Kondensationsreaktionen von Quadratsäure-diäthylester mit Hydrazinen [22]

Die Arbeiten von MAAHS, HEGENBERG [3, 9] und COHEN [8] über die 1,2-QS-bis-amide, die in glatter Reaktion aus dem Diester und den entsprechenden Aminen über die QS-ester-amide als abfangbares Zwischenprodukt leicht zugänglich sind, sollten erwarten lassen, daß QSE mit unsymmetrisch substituierten Hydrazinen zu QS-hydraziden kondensieren. Wie die Untersuchungen zeigten, verläuft die Umsetzung sehr glatt in zweistufiger Reaktion zu den QS-hydraziden 17 und 18.

Setzte man QSE 11 in absolutem Äther mit einer äquivalenten Menge des Hydrazins 16 um, so fielen nach kurzer Zeit in relativ hohen Ausbeuten die farblosen bis leicht gelblichen, kristallinen, in der Regel analysenreinen QS-1-äthylester-2-hydrazide 17 aus (Tab.1). Mit einem Überschuß von 16 entstanden

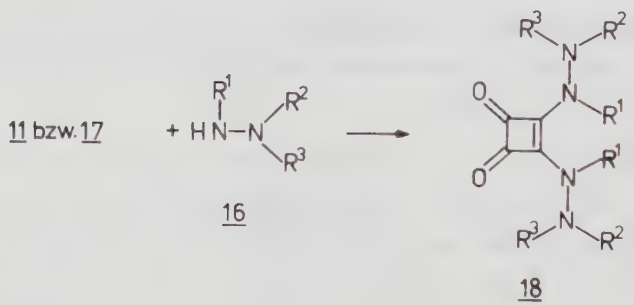


11 16 17

Tab. 1 : Quadratsäure-1-äthylester-2-hydrazide 17

	R^1	R^2	R^3	Ausbeute in %	F
17 a	CH_3	H	H	90	113°
b	H	CH_3	CH_3	86	130°
c	CH_3	CH_3	CH_3	81	85°
d	H	$-(CH_2)_5-$		76	168°
e	H	$-(CH_2)_4-$		80	122°
f	H	$-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$		74	176°

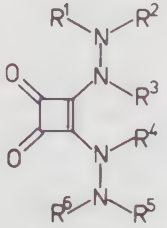
sowohl aus 11 wie aus 17 die QS-1,2-bis-hydrazide 18 (Tab.2). Setzte man 17 mit einem Überschuß eines anders substituierten



Tab. 2 : Quadratsäure-1,2-bis-hydrazide 18

	R^1	R^2	R^3	Ausbeute in %	F
18 a	CH_3	H	H	85	208°
b	H	CH_3	CH_3	87	136°
c	H	$-(CH_2)_5-$		45	130°

Hydrazins um, so kam man zu gemischten QS-1,2-bis-hydraziden 19, wobei 19b nur aus dem QS-1-äthylester-2-dimethylhydrazid 17b mit N-Amino-morpholin zugänglich war (vergleiche dazu Kapitel 3.1.).



19

	19a	19b
R^1	CH_3	
R^2	CH_3	
R^3	H	H
R^4	CH_3	H
R^5	H	CH_3
R^6	H	CH_3

Die IR-Spektren der QS-hydrazide 17, 18 und 19 zeigen im Bereich der Vierring-Carbonyl-Valenzschwingung zwei charakteristische Banden (Abb.1; vergl.Tab.3), die von GAUGER, MANECKE [17] und RIED u.a. [23] als Indiz für QS-1,2-bis-amide und andere Cyclobutenon-derivate angesehen werden.

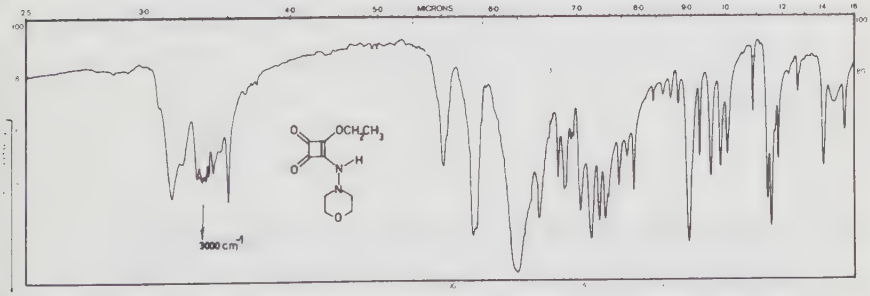


Abb. 1 : IR-Spektrum von 17f (KBr-Preßling)

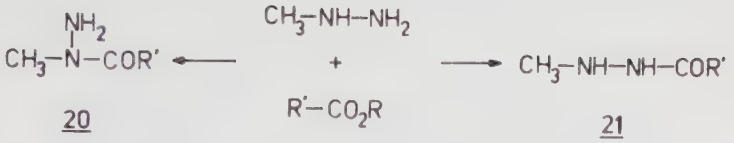
Tab. 3 : IR-Spektren der QS-Hydrazide 17, 18, 19

	$\nu_{(C=O)}$ cm^{-1}	$\nu_{(N-H)}$ cm^{-1}
17 a	1810; 1715	3300; 3220
b	1800; 1695	3170
c	1800; 1703	-
d	1810; 1730	3180
e	1800; 1690	3175
f	1810; 1725	3180
18 a	1790; 1670	3260; 3250; 3140; 3090
b	1790; 1670	3150
c	1790; 1680	3150
19 a	1780; 1660	3250; 3200; 3120
b	1790; 1670	3210; 3150

Wie aus der Tabelle 3 hervorgeht, sind die Carbonyl-Absorptionen bei den QS-ester-hydraziden 17 gegenüber den Bis-hydraziden 18 und 19 zu höheren Frequenzen verschoben. Dieser Befund deckt sich mit den bekannten Frequenzunterschieden von Estern zu Amiden. Die besseren Donatoreigenschaften des Stickstoffs vergleichsweise zum Sauerstoff bewirken eine Verschiebung der Carbonylfrequenz zu kleineren Wellenzahlen.

2.2. Strukturaufklärung der Quadratsäure-methylhydrazid-derivate

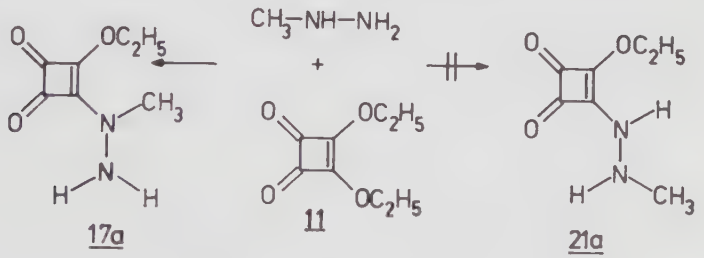
Wie in der Literatur [24-26] beschrieben kann Methylhydrazin ambidentes Verhalten zeigen, so daß Acylierungen mit Estern zu einem Gemisch von 20 und 21 führen. Mit zunehmender sterischer



20 21

Hinderung durch den eintretenden Acylrest R'-CO nimmt der Anteil an 20 ab. Die Formylierungen mit Methylformiat [24] und Aethylformiat [25] hingegen führen selektiv zu den entsprechenden Produkten 20, da hier keine oder nur minimale sterische Hinderung vorliegt. Somit reagiert ausschließlich der durch den (+)-I-Effekt des Alkylrestes nucleophilere, substituierte Stickstoff.

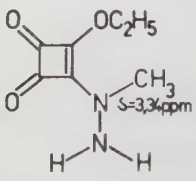
Bei unserer Umsetzung von QSE mit Methylhydrazin waren nun ebenfalls beide möglichen Reaktionsverläufe zu 17a bzw. 21a denkbar. Durch DC-Analyse und auch aus dem NMR-Spektrum konnte



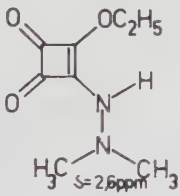
17a 11 21a

eindeutig nachgewiesen werden, daß nur ein Produkt entstanden war. In Analogie zu der oben erwähnten Formylierung von Methylhydrazin, sollte man auch hier erwarten, daß Produkt 17a selektiv gebildet wurde, da sterische Hinderung durch den eintretenden Acylrest, dem Quadratsäurerest, unwahrscheinlich ist.

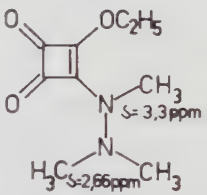
Vergleiche der NMR-Spektren von 17a, 17b und 17c in der chemischen Verschiebung der Methylprotonen sollten darüber eindeutige Hinweise liefern. Wie erwartet, sind die Methyl-



17a



17b



17c

protonen von 17a mit einer Resonanz bei 3,34 ppm (s) um 0,64 ppm gegenüber denen der Verbindung 17b, die bei 2,6 ppm registriert werden, zu tieferem Feld verschoben. Dies weist darauf hin, daß die Methylgruppe von 17a an einem Stickstoffatom lokalisiert ist, das in Resonanz mit einer Carbonylgruppe steht. Schwer abzuschätzen ist der Anisotropieeffekt der Vierring-Carbonylgruppe auf die chemische Verschiebung der $N-CH_3$-Protonen, gleichgültig an welchem Stickstoffatom sich die Methylgruppe befindet. Den endgültigen Beweis liefert ein Vergleich der NMR-Spektren von 17a und b mit 17c. Dessen NMR-Spektrum (Abb.2) zeigt zwei Singuletts für die Methylprotonen bei 3,3 und 2,66 ppm (relative Intensitäten 3:6), deren Resonanzlage sehr gut mit denen von 17a bzw. 17b übereinstimmen. Ein Beweis für die Struktur 17a und 18a wurde auch auf chemischem Wege durch Acylierungsreaktionen geführt (vgl. 4.3.).

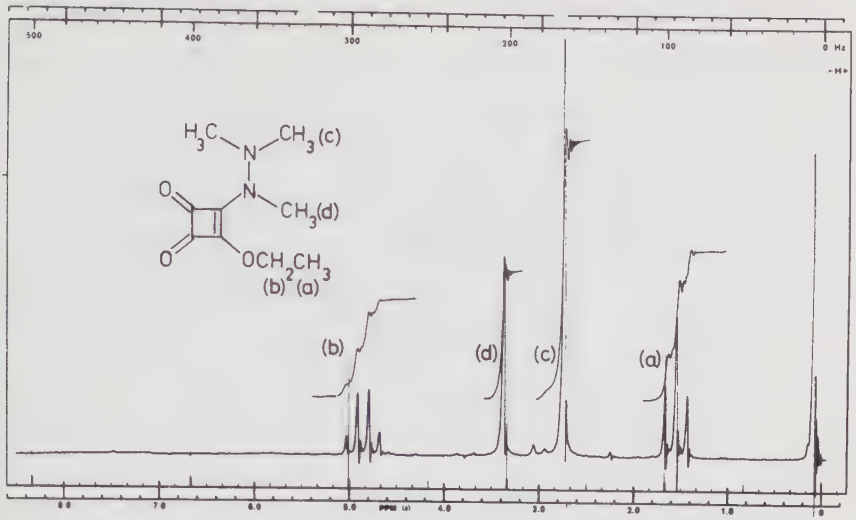


Abb. 2 : NMR-Spektrum von 17c in $CDCl_3$

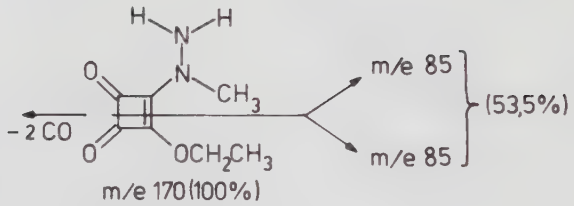
Diese für 17a geltenden Strukturbeweise lassen sich auch auf die beiden anderen QS-methylhydrazid-derivate 18a und 19a anwenden, so daß bei allen Umsetzungen mit Methylhydrazin der substituierte Stickstoff den Vierring nucleophil angegriffen haben muß.

2.3. Massenspektren von Quadratsäure-hydraziden

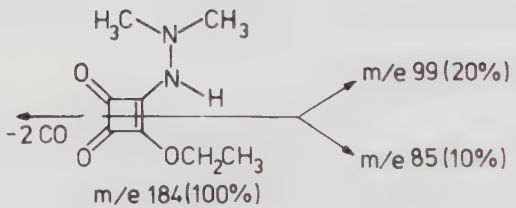
In den Massenspektren der untersuchten QS-hydrazide treten die Molekül-Ionen in den meisten Fällen als Basepeak auf. Die Spektren der vermessenen Ester-hydrazide lassen einige Gesetzmäßigkeiten erkennen. So findet man ähnlich wie bei den QS-amiden immer das Fragment M-56, allerdings mit wechselnder

Fragmentierungsschemen für:

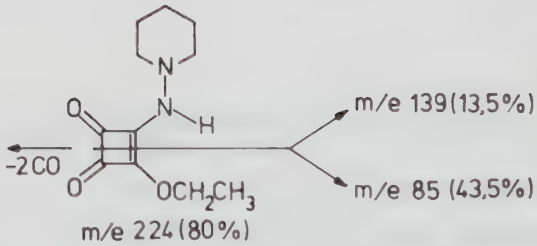
17a



17b



17d



Intensität. Dieses kann durch Abspaltung der beiden CO-Gruppen des ungesättigten Vierrings erklärt werden [17]. Außerdem läßt sich eine Spaltung des Vierrings durchführen, die zu Bruchstücken der Masse M-85 und m/e 85 führt und ebenfalls bei allen vermessenen Ester-hydraziden beobachtet wird (Abb.3).

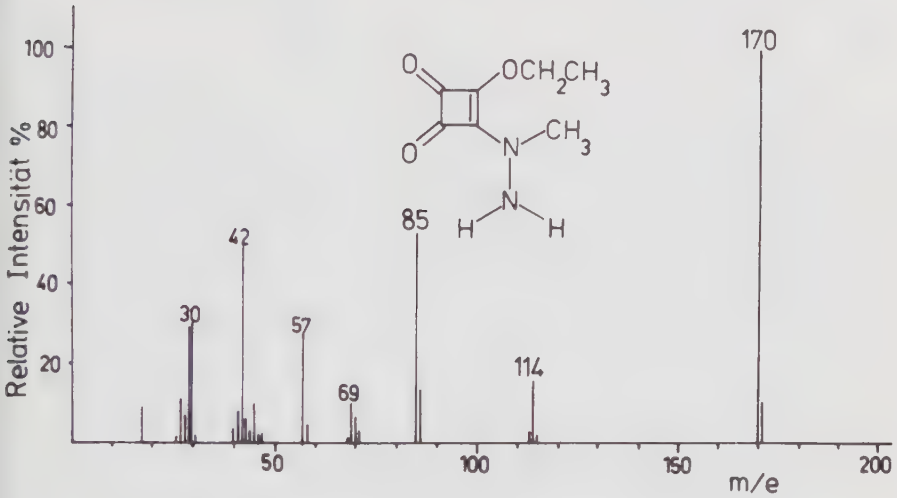
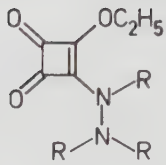


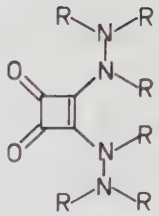
Abb. 3 : Massenspektrum von 17a

3.1. Synthese von Quadratsäure-hydrazid-amiden[27]

Wie im Abschnitt 2.1. beschrieben sind QS-1-äthylester-2-hydrazide 17 und Quadratsäure-bis-hydrazide 18, 19 aus QSE und substituierten Hydraziden leicht zugänglich.



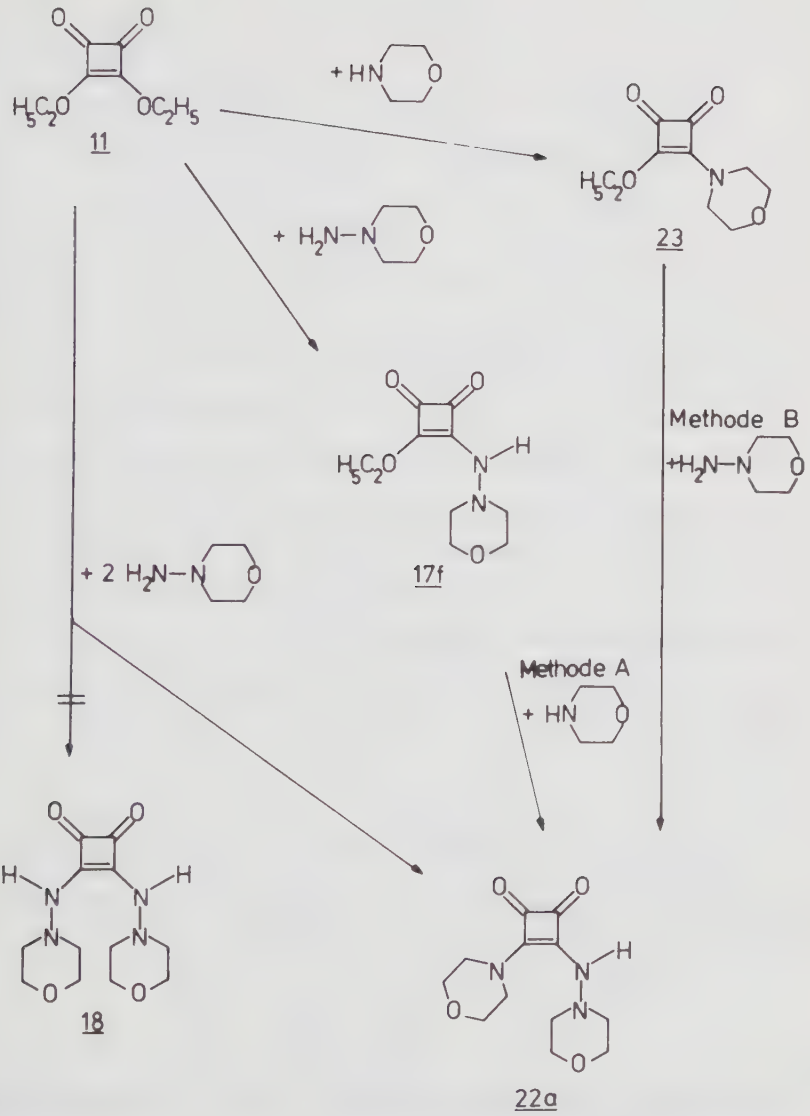
17



18/19

In dieser Versuchsreihe wurde bei der Umsetzung von QSE 11 mit überschüssigem N-Aminomorpholin nicht das erwartete Bis-hydrazid 18, sondern überraschenderweise das Hydrazid-amid 22a in relativ hoher Ausbeute erhalten. Gleichermaßen wurde bei der analogen Umsetzung von QSE mit N-Aminopyrrolidin das entsprechende Hydrazid-amid 22b (s.Tab.4) als Hauptreaktionsprodukt isoliert.

Aus den Arbeiten von HÜNIG und PÜTTER [28] wurde kürzlich bekannt, daß bei der Umsetzung von QSE mit schwach nucleophilen Aminen nicht das erwartete 1,2-Bis-amid entsteht, sondern das 1,3-Derivat. Dieser Reaktionsverlauf konnte bei unserer Umsetzung an Hand der IR-Spektren (Abb.4 von 22a) ausgeschlossen werden. Das Vorhandensein der Vierring-Carbonyl-Valenzschwingungen im Bereich um 1800 und 1690 /cm beweisen eindeutig die 1,2-Substitution. Eine 1,3-Substitution führt zu einem Derivat mit Cyclobutendiyliumdiolat-Struktur gemäß 15, das keine C=O-Valenzschwingungen mehr aufweist.


11
+ HN O
23
+ H2N–N O
17f
Methode B
+H2N–N O
+ 2 H2N–N O
Methode A
+ HN O
18
22a

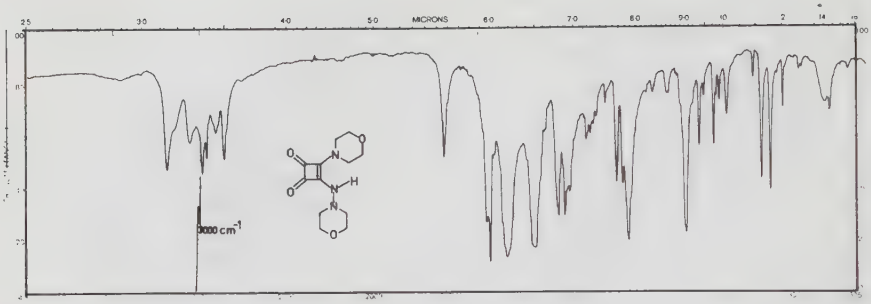


Abb. 4 : IR-Spektrum von 22a (KBr-Preßling)

Aus den NMR-Spektren von 22a und b (Abb.5 von 22b) läßt sich entnehmen, daß jeweils vier Protonen der dem Stickstoff benachbarten Methylengruppen in Bereichen registriert werden, die für N-alkylierte QS-amide typisch sind. Außerdem tritt nur ein NH-Proton auf, so daß es naheliegend war, eine Hydrazid-amid-Struktur anzunehmen.

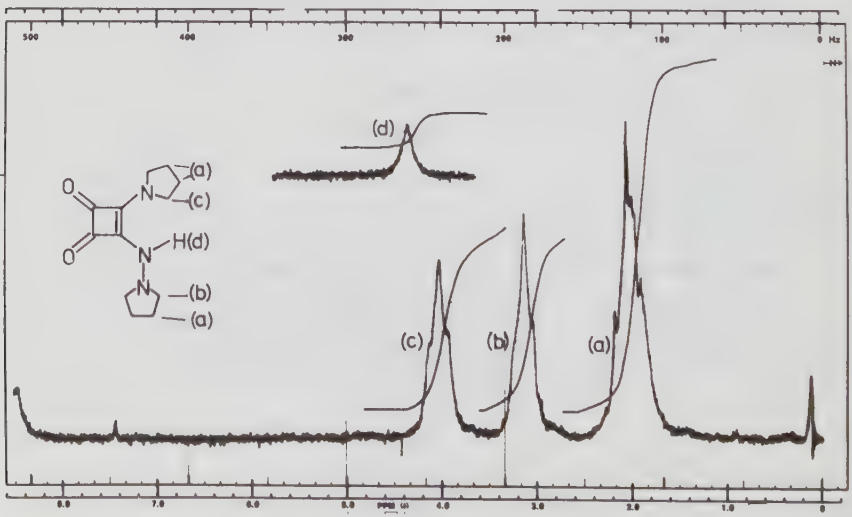
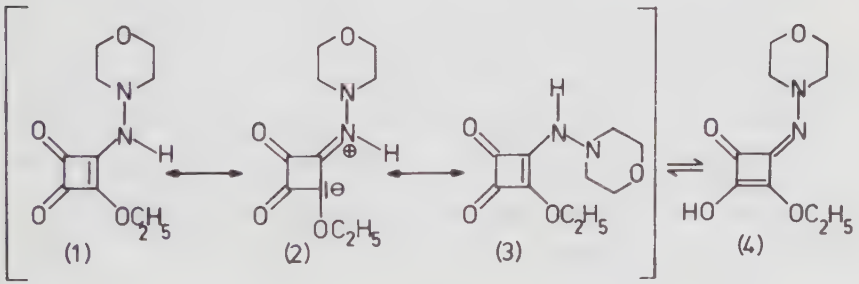


Abb. 5 : NMR-Spektrum von 22b in $CDCl_3$

Diese ließ sich am Beispiel von 22a auf chemischem Wege sichern, indem QSE zunächst mit einem Äquivalent N-Aminomorpholin in das QS-1-äthylester-2-hydrazid 17f übergeführt wurde. Nach Kondensation mit Morpholin konnte ein Produkt isoliert werden, das sich in allen Eigenschaften identisch erwies mit 22a. Daneben war auch der Syntheseweg über das QS-1-äthylester-2-amid 23 realisierbar. Die Reaktion von 23 mit N-Aminomorpholin führte in Äthanol unter Erhitzen am Rückfluß ebenfalls zu 22a, allerdings mit geringerer Ausbeute.

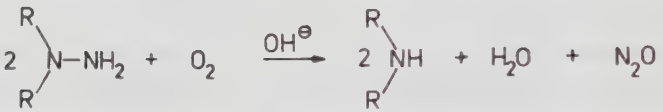
Den anfangs beschriebenen unerwarteten Reaktionsverlauf könnte man folgendermaßen deuten: Das stark elektrophile Reaktionsverhalten von QSE erlaubt eine schnelle Monosubstitution zu 17f. Durch den (+)-M-Effekt des Stickstoffs wird die Elektrophilie des C-Atoms in 1-Position im Sinne der mesomeren Grenzformel 17f(2) und der tautomeren Struktur 17f(4) geschwächt. Deswegen ist eine zweite Substitution,



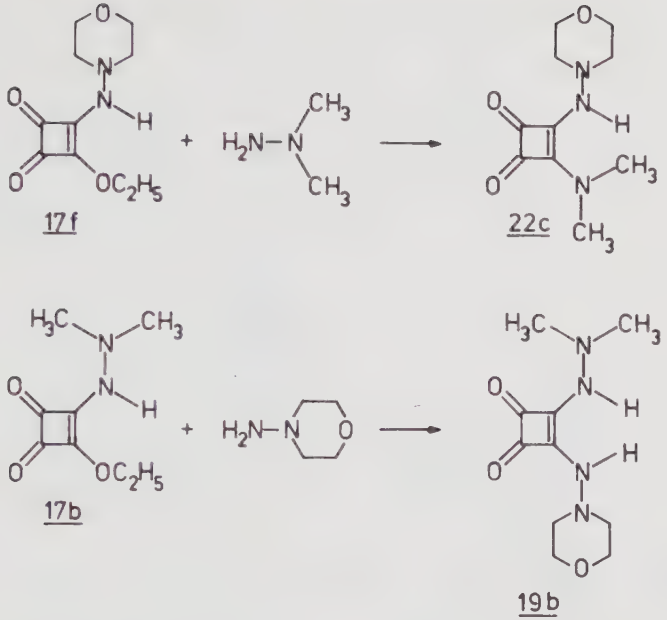
17f

die möglicherweise noch zusätzlich durch den Morpholin-rest gemäß 17f(3) sterisch erschwert wird, nur unter drastischen Reaktionsbedingungen möglich, z.B. durch längeres Erhitzen am Rückfluß.

Da nach WASSMUNDT und GOLDSTEIN [29] substituierte Hydrazine bei Gegenwart von Luftsauerstoff in alkalischer Lösung leicht oxydiert werden, kann in einer Konkurrenzreaktion das möglicherweise im Sinne der folgenden Gleichung gebildete Morpholin bzw. Pyrrolidin als stärkeres Nucleophil die zweite Alkoxygruppe sehr viel schneller als das Hydrazin unter Bildung von 22a bzw. 22b verdrängen. Offensichtlich wird dieser



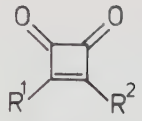
Reaktionsverlauf durch die sterischen Eigenschaften des Hydrazinrestes am jeweiligen QS-äthylester-hydrazid beeinflußt und hängt nicht von dem Charakter des angreifenden Hydrazinmoleküls ab. Dies demonstriert das angegebene Reaktionsschema: Die Reaktion von 17f mit Dimethylhydrazin führt unter den oben erwähnten Reaktionsbedingungen zu dem entsprechenden Hydrazid-amid 22c. Der sterisch anspruchsvolle N-Aminomorpholinrest verhindert hier den Angriff des vergleichsweise zu Dimethylamin schwächer nucleophilen Dimethylhydrazins. Die umgekehrte Reaktion, ausgehend vom QS-äthylester-dimethylhydrazid 17b mit N-Aminomorpholin führt dagegen schon bei Raumtemperatur glatt zum Bis-hydrazid 19b.



17f + $H_2N-N(CH_3)_2$ → 22c

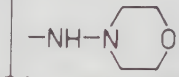
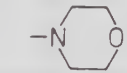
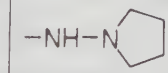
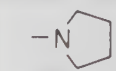
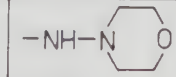
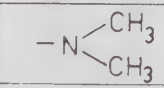
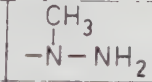
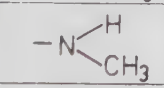
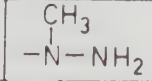
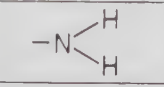
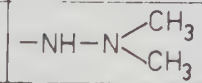
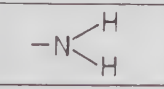
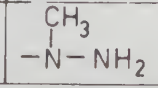
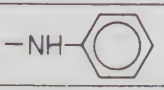
17b + H_2N-N(morpholine) → 19b

Die zum Strukturbeweis für 22a aufgezeichneten Synthesewege erwiesen sich nun als fruchtbare Darstellungsmethoden für die QS-hydrazid-amide 22. Tabelle 4 faßt die nach Methode A, ausgehend von QS-1-äthylester-2-hydraziden, und nach Methode B, ausgehend von QS-1-äthylester-2-amiden, synthetisierten QS-hydrazid-amide zusammen.



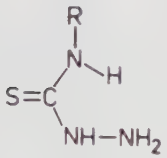
22

Tab.4: QS-hydrazid-amide 22

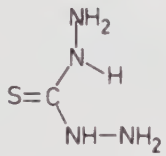
22	R^1	R^2	F (°C)	Ausbeute (%)	Methode	IR - Spektren $\nu_{(C=O)}$ cm^{-1}
a			245 Z	65 (39)	A (B)	1800 , 1680
b			230 Z	59	A	1790 , 1660
c			220 Z	61	beim Versuch das gemischte Hydrazid 19b darzustellen	1785 , 1660
d			208 Z	80 (82)	A (B)	1790 , 1670
e			215 Z	86	B	1790 , 1650
f			210 Z	67	B	1800 , 1680
g			233 Z	80	B	1800 , 1680

3.2. Cyclisierungsversuche mit Quadratsäure-hydrazid-amiden

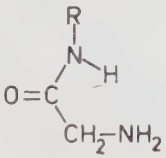
In Analogie zu Thiosemicarbaziden 24, Thiocarbohydraziden 25, α-amino-substituierten Acetamiden 26 und Amidrazonen 27 [30-33], sollten auch Hydrazidamide 22 und 19a mit Orthocarbonsäureestern bzw. Carbonsäuren zu den entsprechenden 1,2,4-Triazinen 28 cyclisieren.



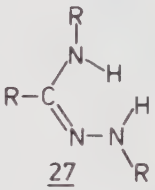
24



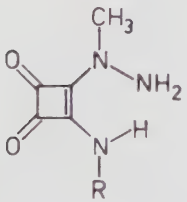
25



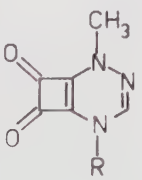
26



27

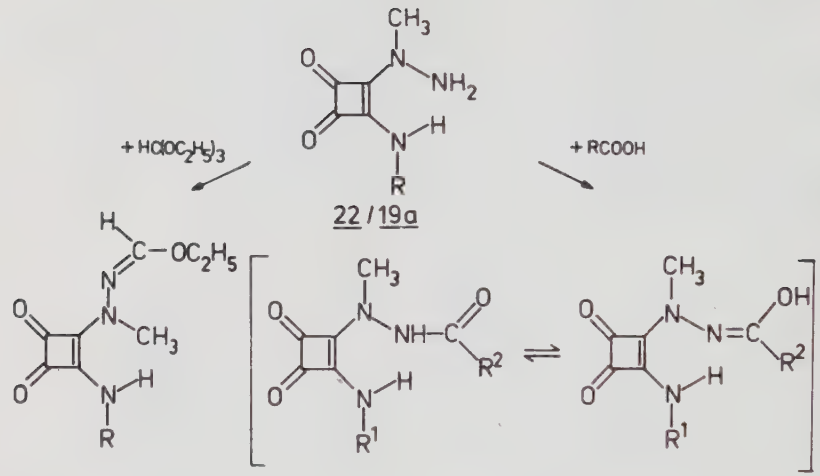


22/19a R=N(CH$_3$)$_2$



28

Diese Reaktion konnte jedoch mit 22 und 19a nicht realisiert werden. Es reagierte lediglich die freie Aminogruppe der Hydrazidfunktion in 22 bzw. 19a. Mit Orthoameisensäuretriäthylester bei Anwesenheit katalytischer Mengen von Eisessig wurden in guten Ausbeuten die Verbindungen 29 erhalten. Die Umsetzung mit 100%iger Ameisensäure oder einer Acetanhydrid-Eisessig-Mischung führte zu den Acyl-hydraziden 30.

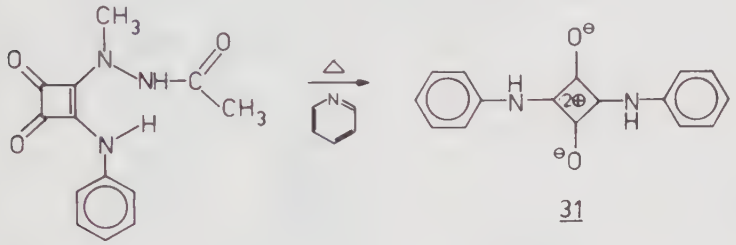


29	R
a	H
b	CH_3
c	$N(CH_3)_2$

30	R^1	R^2
a	H	H
b	H	CH_3
c	CH_3	H
d	C_6H_5	H
e	C_6H_5	CH_3

Das Mißlingen dieser Cyclisierungsversuche scheint darin begründet, daß durch die Beteiligung der Amidfunktion an der Mesomerie im Molekül ihre Nucleophilie so stark geschwächt wird, daß die gewünschte Cyclisierung unter den von mir angewandten Bedingungen nicht stattfinden kann. Versuche, aus den Verbindungen 29 oder 30 durch Kochen im alkalischen oder sauren Milieu zu Ringverbindungen zu gelangen, schlugen ebenfalls fehl. Beim Erhitzen von 30e konnte jedoch in sehr

geringer Menge ein Umlagerungsprodukt isoliert werden, das durch Schmelzpunkts- und IR-Spektrenvergleich eindeutig als das von MANECKE und GAUGER erstmals dargestellte 1,3-Bis-anilid der QS 31 identifiziert werden konnte [17].



30e

31

Wie alle bisher beschriebenen Cyclobutendion-derivate zeigen auch die Verbindungen 29 und 30 im IR-Spektrum die beiden charakteristischen Valenzschwingungen der Vierring-Carbonylgruppe im Bereich von 1800 bis 1650 /cm. Außerdem läßt sich ihre Struktur durch die einfachen NMR-Spektren leicht belegen. Während die Äthoxy-alkyliden-hydrazide 29 einmal durch die Protonenresonanz der Äthoxygruppe bei 1,24 und 4,15 ppm und außerdem durch das Proton an der C=N-Doppelbindung bei 8 ppm ausgezeichnet sind, lassen sich Acylhydrazide 30 durch die Anwesenheit der N-H-Protonen gut erkennen (Abb.6 z.B. 30c).

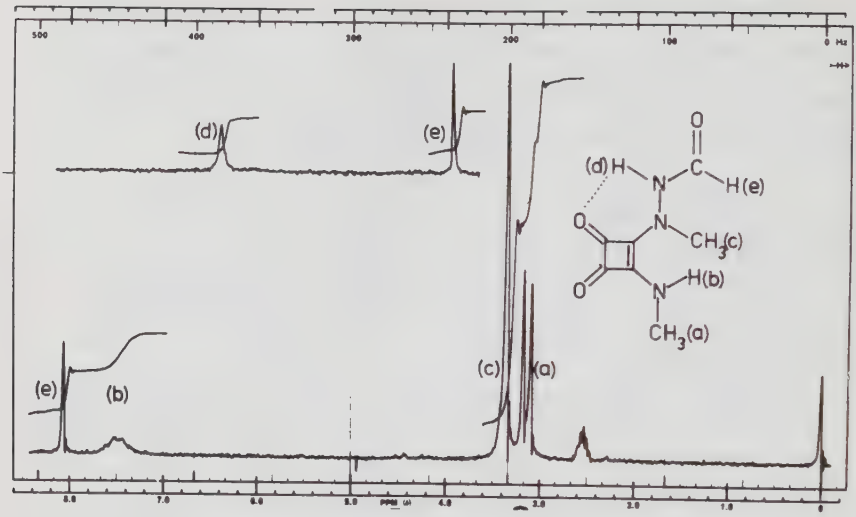


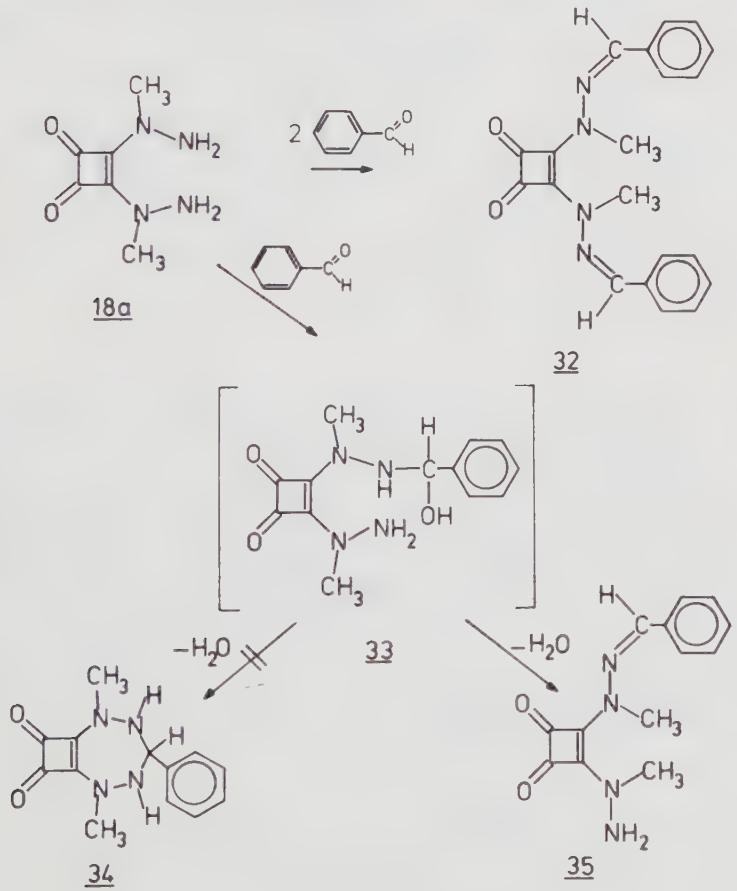
Abb. 6 : NMR-Spektrum von 30c in DMSO-d_6

4. Umsetzungen von Quadratsäure-1,2-bis-methylhydrazid 18a

4.1. mit Benzaldehyd

Spektroskopische Untersuchungen (vgl. 2.2.) hatten ergeben, daß Methylhydrazin QSE immer mit dem alkylierten Stickstoff nucleophil angreift. Das Hydrazid besitzt also noch freie Aminogruppen, die, wie die Reaktionen in 3.2. zeigen, nucleophile Reaktionen eingehen können. Es lag nahe, das Bismethylhydrazid 18a als funktionelles Diamin mit Aldehyden umzusetzen, um möglicherweise zu theoretisch interessanten Tetrazepinen zu gelangen.

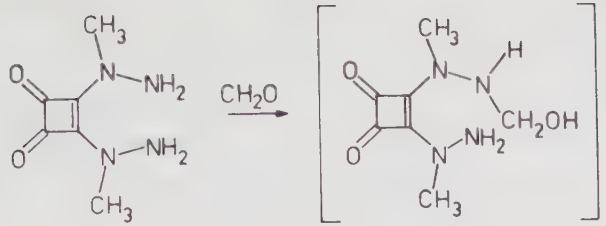
Die Reaktion von 18a mit einem Überschuß von Benzaldehyd in Aethanol führte unter Erhitzen am Rückfluß zu einem gelben Produkt, das im IR-Spektrum keine NH-Absorptionen mehr zeigt. An Hand des NMR-Spektrums, das zehn Phenylprotonen in zwei Multipletts mit den Schwerpunkten bei 7,2 und 7,5 ppm gegenüber sechs Methylprotonen als Singulett bei 3,9 ppm



aufweist, läßt sich schließen, daß der gewünschte Ringschluß zu 34 ausgeblieben war. Statt dessen hatten beide Aminogruppen mit je einem Molekül Benzaldehyd die Schiff'sche Base 32 gebildet. Auch bei Einsatz genau äquimolarer Mengen findet kein Siebenringschluß statt. Ich isolierte vielmehr ein gelbkristallines Produkt, das im NMR-Spektrum noch zwei NH-Protonen zeigte, die mit 6,1 ppm die gleiche chemische Verschiebung aufweisen, wie im Ausgangsprodukt, dem Bis-hydrazid. Außerdem treten für die sechs Methyl-Protonen zwei Singuletts auf, von denen das eine mit 3,9 ppm dem der Methyl-Protonen von 32 und das andere mit 3,5 ppm dem der Methyl-Protonen von 18a entsprechen. Offensichtlich ist die Ausbildung der Schiff'schen Base 35 gegenüber der cyclischen Verbindung 34 aus der Zwischenstufe 33 thermodynamisch begünstigt.

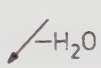
4.2. Umsetzungen von 18a mit Formaldehyd

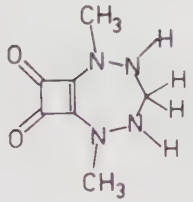
Die Reaktion von 18a mit äquimolaren Mengen Paraformaldehyd in Wasser unter Erhitzen am Rückfluß ergab eine Verbindung, die im NMR-Spektrum (Abb.7) gegenüber 35 nur ein Singulett für die sechs Methyl-Protonen bei 3,3 ppm, außerdem zwei verbreiterte Signale im Verhältnis 2:2 für die NH-Protonen bei 6,0 und die Methylenprotonen bei 4,3 ppm aufweist.



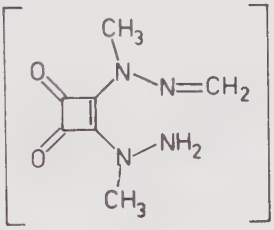
18a

36





38



37

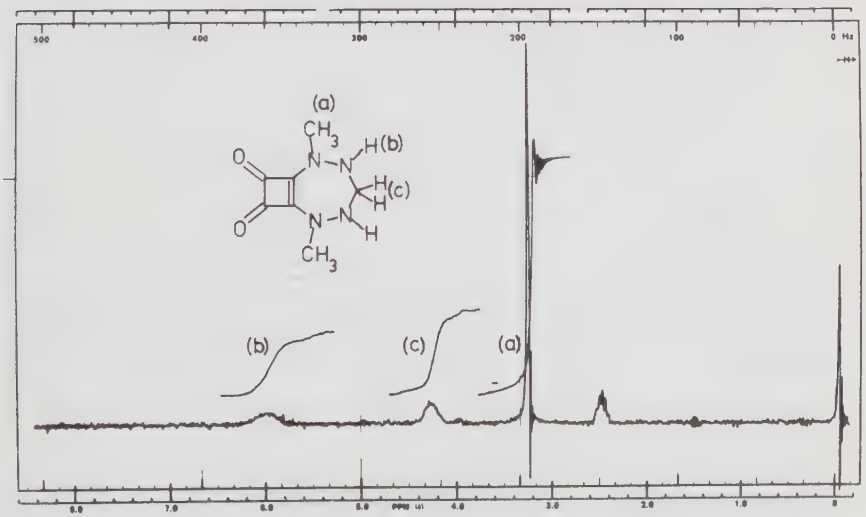


Abb. 7 : NMR-Spektrum von 38 in DMSO-d_6

Diese Befunde, eine einzige scharfe NH-Bande und das Fehlen von olefinischen CH-Valenzschwingungen im IR-Spektrum (Abb.8) deuten darauf hin, daß sich mit Formaldehyd im Unterschied zum Benzaldehyd über die möglichen Zwischenprodukte 36 oder 37 intramolekular die cyclische Verbindung 38 ausgebildet hat.

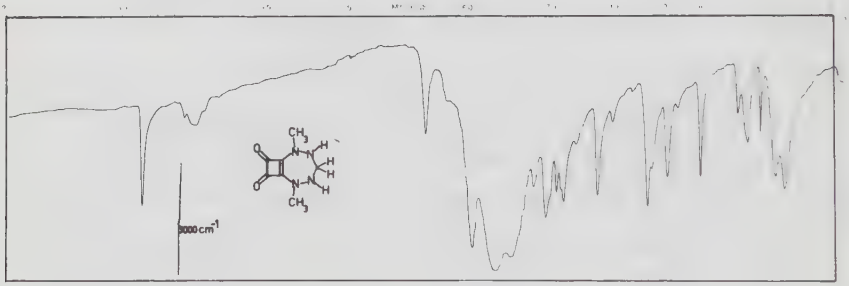
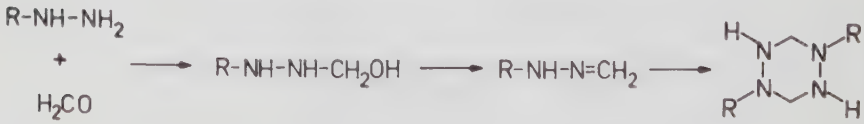


Abb. 8 : IR-Spektrum von 38 (KBr-Preßling)

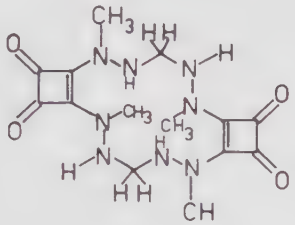
Ähnliche Ringschlüsse sind kürzlich auch von HAMMERUM [34] bei 1:1-Kondensationen von Alkylhydrazinen mit Formaldehyd im sauren Milieu erhalten worden. In einer korrespondierenden "head-to-tail" Dimerisation isolierte dieser Autor 1,2,4,5-Tetrazine 39.



39

Eine denkbare Alternative zur Struktur 38 wäre das durch eine intermolekulare Cyclisierung entstandene dimere Octaaza-

cyclotetradecadien-derivat 40. Diese konnte an Hand des Massenspektrums (Abb.9), das als Molekülion m/e 182 zeigt, ausgeschlossen werden.



40

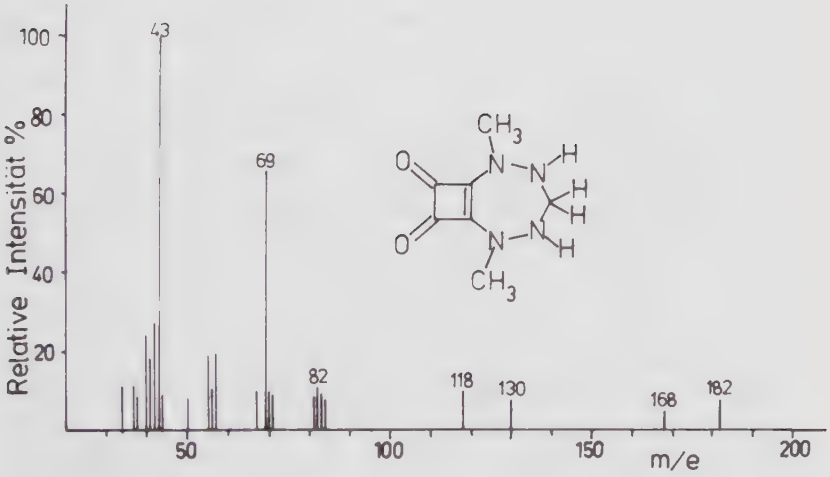
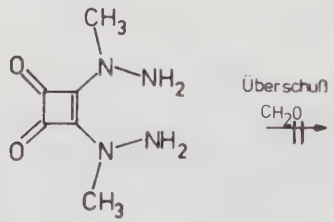


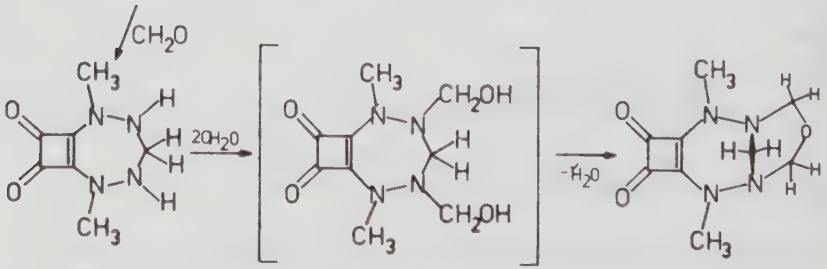
Abb. 9 : Massenspektrum von 38

Bei der Umsetzung von 18a mit einem Überschuß an wäßriger Formaldehydlösung kristallisierten nach kurzer Zeit farblose Nadeln aus. Die Verbindung war jedoch nicht identisch mit 38. Auch die Strukturen 37 und 41 konnten auf Grund der spektralen

Eigenschaften ausgeschlossen werden. Einen Hinweis auf die Struktur des Reaktionsproduktes erhielten wir, als wir 38 ebenfalls in wäßriger Formaldehydlösung umsetzten. Es resultierte das gleiche Reaktionsprodukt. Das Massenspektrum (Abb.10) zeigt eine Massendifferenz von 42 Masseneinheiten im Vergleich zu 38. Offenbar hatten zwei weitere Moleküle Formaldehyd unter Eliminierung von einem Molekül Wasser reagiert. Das macht wahrscheinlich, daß sich zunächst aus 18a 38 gebildet hat, das mit zwei Molekülen Formaldehyd zum Zwischenprodukt 42 weiterreagiert. Aus diesem kann sich unter Wasseraustritt die tricyclische Verbindung 43 gebildet haben.



18a 41



38 42 43

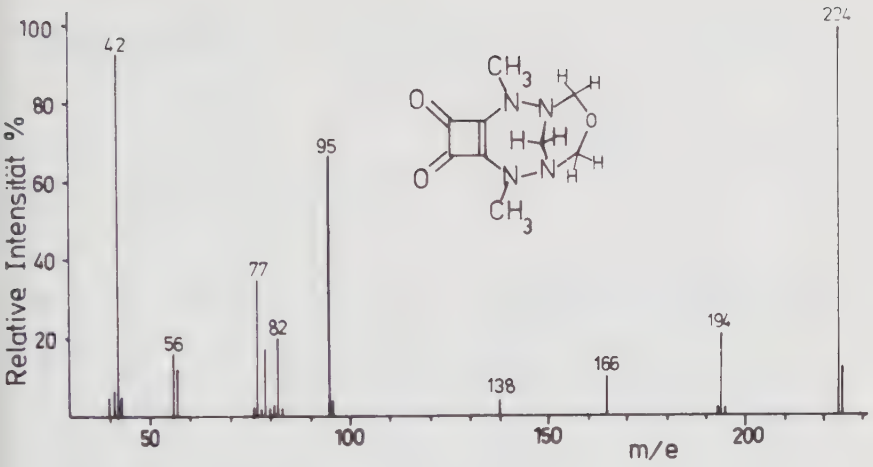


Abb. 10 : Massenspektrum von 43

Da die Verbindung 43 in organischen Lösungsmitteln kaum löslich ist, konnte ein NMR-Spektrum nur in DMSO-d_6 aufgenommen werden. (Abb.11). Dieses zeigt für die sechs Methyl-Protonen bei 3,3 ppm ein Singulett. Daneben erkennt man im Bereich um 5 ppm bei Dehnung und größerer Verstärkung zwei AB-Systeme für die sechs Protonen des 1-Oxa-3,5-diazinringes. Die beiden Protonen der Methylengruppe zwischen den beiden Stickstoffatomen zeigen eine geminale Kopplungskonstante von 15 Hz, die Literaturwerten ähnlicher Verbindungen [35] entspricht. Offen bleibt, welcher Teil des AB-Systems welchem Proton zuzuordnen ist. Leider konnten Shiftreagenzien in DMSO-d_6 nicht angewandt werden. Auch ein Zusatz von Benzol zur Lösung von 43 in DMSO-d_6 brachte keine wesentliche Änderung des Spektrums. Faßt man die spektralen Messungen zusammen, wird es wahrscheinlich, daß 43 die angenommene Struktur zuzuordnen ist.

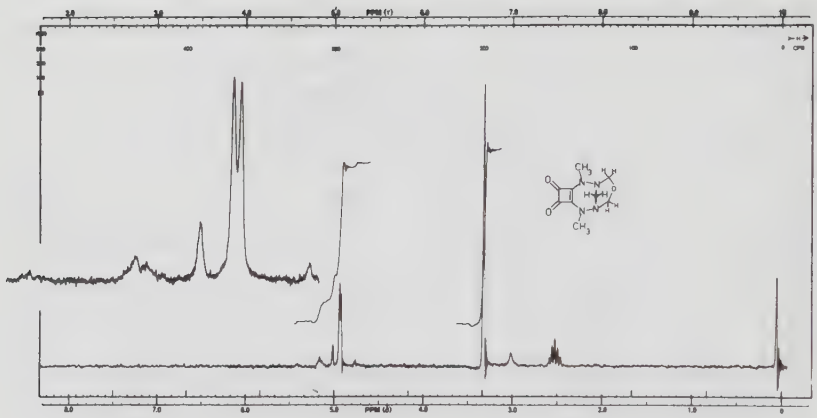
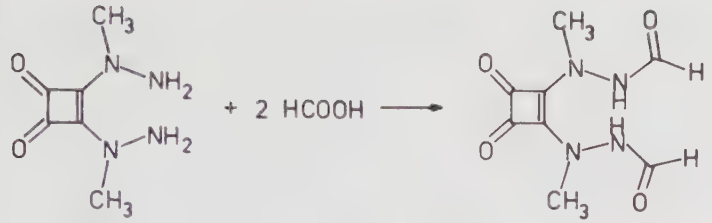


Abb. 11 : NMR-Spektrum von 43 in DMSO-d_6

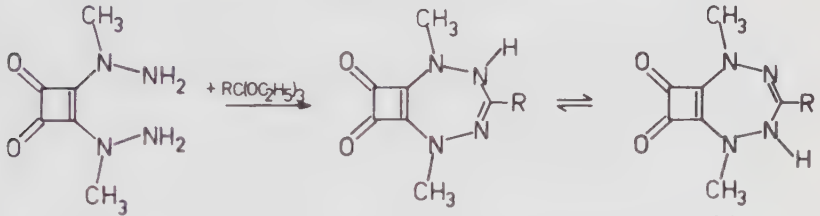
4.3. Umsetzungen von 18a mit Ameisensäure und Orthoestern

Die Reaktion mit Ameisensäure und Orthoestern führte bei den Hydrazid-amiden (vgl.3.2.) nicht zu Ringschlüssen. Dagegen schien es aussichtsreicher zu sein, bei der Umsetzung mit Bis-hydraziden zu Tetrazepin-Derivaten zu gelangen, zumal auch von Phenylendiamin mit Orthoestern [36, 37] sehr glatt Ringverbindungen zu erhalten sind. Die Umsetzung von 18a mit 100%iger Ameisensäure führte jedoch nur zu dem doppelt acylierten Hydrazid 44. Erst bei der Reaktion von 18a mit äquimolaren Mengen von Orthocarbonsäure-triäthylestern in



18a 44

Acetonitril unter Zugabe katalytischer Mengen Eisessig kam es zu den gewünschten Tetrazepine 45a und b.



18a (1) (2)

45

45a : R = H 45b : R = CH_3

Die Strukturen werden durch die sehr einfachen NMR-Spektren belegt (Abb: 12: 45a). Die N-CH_3-Protonen treten bei 3,9 ppm als Singulett in Resonanz, während das NH-Proton möglicherweise durch den schnellen Austausch zwischen 45(1) und 45(2) mit DMSO als Protonen-Acceptor und -Donator sehr verbreitert erscheint und in Abb.12 nur am Integral zu erkennen ist. Deswegen tritt wahrscheinlich auch keine Kopplung mit dem CH-Proton auf, das bei 6,85 ppm als Singulett registriert wird. Um diese Annahme belegen zu können, wären NMR-Messungen bei tieferen Temperaturen notwendig, die jedoch mit DMSO als Lösungsmittel nicht durchführbar waren.

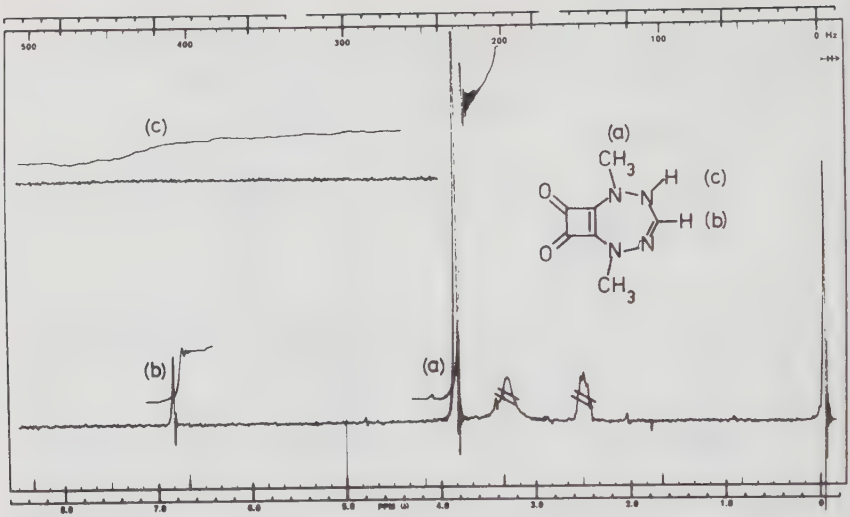


Abb. 12 : NMR-Spektrum von 45a in DMSO-d_6
(Sweep-Offset 250 Hz)

Die IR-Spektren von 45 (Abb.13: 45b) weisen im Carbonyl-Bereich von 1820 bis 1690 /cm die beiden charakteristischen Vierring-Carbonyl-Valenzschwingungen auf. Die Aufspaltung der N-H-Valenzschwingung in zwei Absorptionsbanden läßt sich möglicherweise darauf zurückführen, daß neben der Absorption für die freie N-H-Bindung eine Absorption für eine intermolekulare N-H··N -Bindung auftritt. Wegen der geringen Löslichkeit konnte ein IR-Spektrum in Lösung nicht aufgenommen werden.

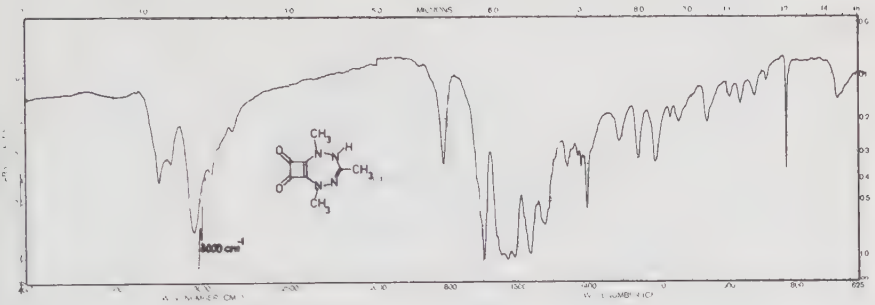
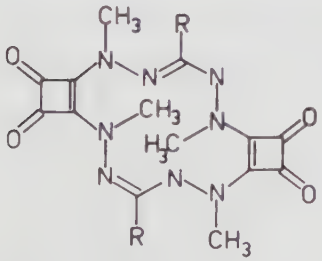
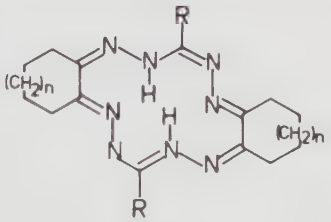


Abb. 13 : IR-Spektrum von 45b (KBr-Preßling)

Im Einklang mit IR- und NMR-Daten wären auch die Dimerisierungsprodukte 46, die analog zu den von NEUHOEFFER und Mitarbeitern [38, 39] aus Cycloalkan-1,2-bis-hydrazonen und Orthoestern erhaltenen Produkten 47 denkbar wären. An Hand



46



47

der Massenspektren von 45 sind derartige Verbindungen jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit auszuschließen. Als höchste Massenpeaks treten Molekülionen m/e = 180 (45a) und m/e = 194 (45b) auf. Das Massenspektrum von 45a zeigt Abb. 14 .

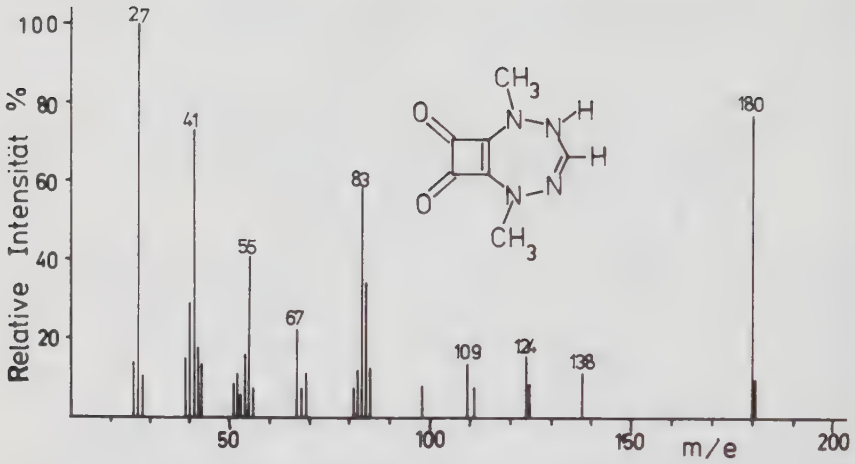
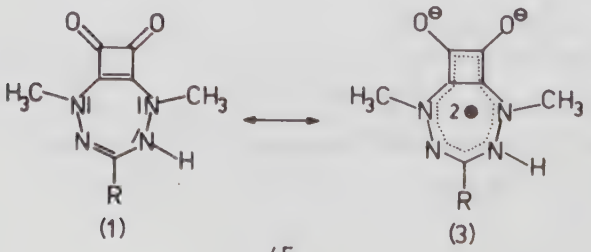


Abb. 14 : Massenspektrum von 45a

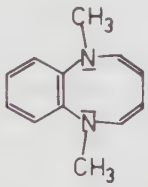
Die genaue Betrachtung der Verbindungen 45 zeigt, daß diesen unter Einbeziehung der freien Elektronenpaare der Stickstoffatome ein möglicherweise konjugiertes 10-π-Elektronensystem zugrunde liegt, das den Cyclobutenring in die Konjugation mit einbezieht. Dieses heterocyclische 10-π-System würde dann rein formal der Hückel-Regel (4n+2) genügen und wäre nach dem kürzlichen Vorschlag von LLOYD und MARSHALL [40] als "Hückel-System" zu bezeichnen. Neben



45

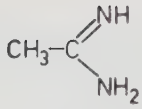
der Befolgung der Hückel-Regel ist die Grundvoraussetzung eines "Hückel-Systems" eine planare Struktur des Moleküls. Erst dann ist eine vollständige Konjugation der π-Elektronen, wie sie in 45(3) angenommen wird, gewährleistet.

Ein weiteres Indiz für "Hückel-Systeme" ist ein meneides Verhalten [40], d.h. die Erhaltung des Elektronensystems nach Ablauf einer chemischen Reaktion. Bei der Verbindung 45 konnte dieses meneide Verhalten experimentell nicht untersucht werden. Von einem ähnlichen heterocyclischen 14-π-Elektronensystem 48 ist aber bekannt, daß mit ihm Diels-Alder-Reaktionen durchgeführt werden können, was gegen eine weitgehende Bindungsdelokalisierung spricht und somit die Voraussetzungen eines "Hückel-Sytems" nicht erfüllt sind [42].



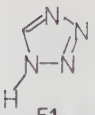
48

UV-Spektren von 45 (Abb.15) konnten auch keine klaren Aussagen über den Charakter der Verbindungen machen. Gegenüber 38 wiesen die Tetrazepine 45 zusätzlich Maxima im Bereich um 250 nm auf, die aber auch auf die Amidinstruktur zurückgeführt werden könnten. Acetamidin 49 zeigt z.B. ein ausgeprägtes Maximum bei λ = 219 nm. Tetrazine 50 und Tetrazole 51 absorbieren gleichermaßen im Bereich um 252 bzw. 232 nm [41]. Ein endgültiger Beweis über den räumlichen Aufbau



49

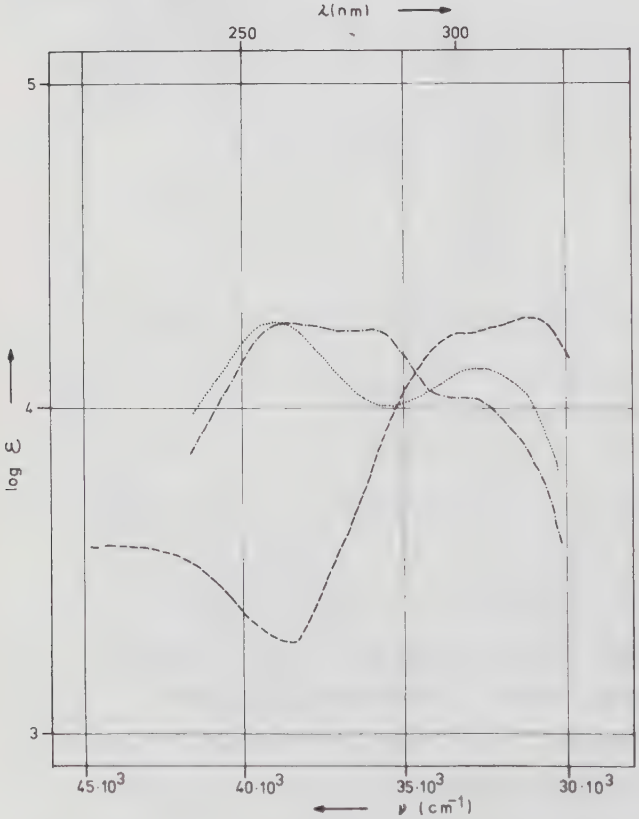
50

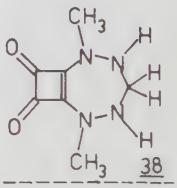


51

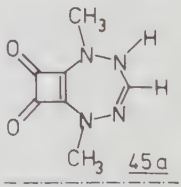
λ_{max} (log ε)	219 (3,04)	252 (3,33)	232 (3,45)

und damit über die Delokalisierung der zehn π-Elektronen konnte mit den mir zur Verfügung stehenden Mitteln nicht gebracht werden. Eine Röntgen-Struktur-Analyse könnte darüber Aufschluß geben.

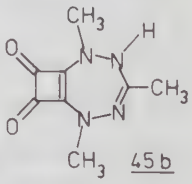




38



45a

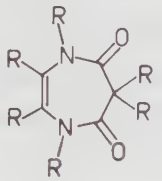


45b

Abb. 15 : Elektronenspektren von 38, 45a und 45b in CH_3OH aufgenommen

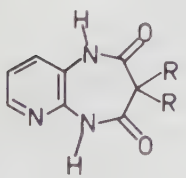
5.1. Kondensationsreaktionen von Quadratsäure-amiden mit Malonsäure-ester

Durch Austausch der Harnstoffkomponente in der Barbitursäuresynthese [43] gegen QS-bis-amide sollte man eine analoge Kondensationsreaktion erwarten, die zu 5,7-Dioxo-1,4-diazepinen 52 führen müßte. WINTERFELD, WILDERSOHN [44] und BÜCHI,

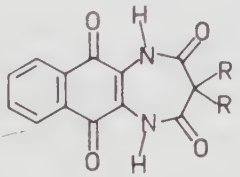


52

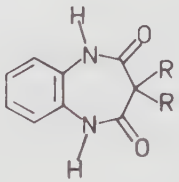
DIETRICH [45] kamen z.B. durch Umsetzung von 2,3-Diaminopyridin, 2,3-Diamino-naphthochinon bzw. o-Phenylendiamin mit Malonestern zu den entsprechenden 1,4-Diazepinen 53, 54 und 55, die zum Teil analgetische, hypnotische oder sedative Wirkungen aufweisen [44].



53



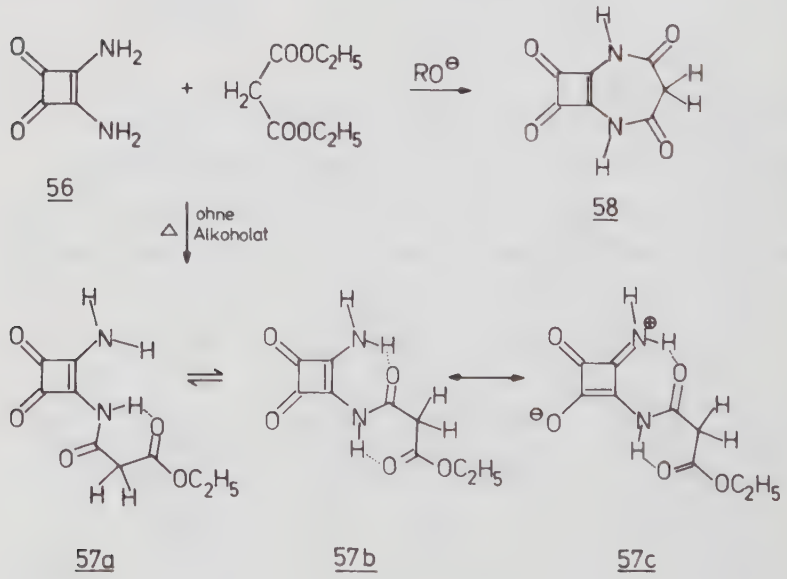
54



55

Die Kondensation von QS-bis-amid 56 [8] mit unsubstituiertem Malonsäure-diäthylester führte nicht direkt zu den gewünschten Diazepinen. Wurde die Umsetzung nach WINTERFELD [44]

in Malonester als Lösungsmittel durchgeführt, fand kein Ringschluß statt, sondern man erhielt das Mono-malonylamid 57. Durch Acylierung einer Amidfunktion wird die Nucleophilie der zweiten Amidgruppe so stark reduziert, daß die Kondensation zum Diazepin nicht möglich ist. Dies verdeutlicht besonders die mesomere Grenzstruktur 57c. Auch aus sterischen Gründen könnte die zweite Amidfunktion trotz großen Überschusses an Malonester nicht acyliert werden, während ein intramolekularer Ringschluß möglicherweise durch Fixierung von Struktur 57b mittels Wasserstoffbrücken erschwert wird. Die Struktur



56 58

57a 57b 57c

von 57 läßt sich leicht durch Kernresonanzmessungen belegen (Abb. 16). Neben dem Triplett und Quadruplett der Aethylesterprotonen bei 1,25 bzw. 4,2 ppm und den Methylenprotonen bei 3,7 ppm, erscheinen noch drei Protonen bei 7,5, 8,7 und

11,6 ppm, die den drei NH-Protonen zuzuordnen sind. Auf Grund von Wasserstoffbindungen erscheinen zwei paramagnetisch verschoben, wobei das Proton der acylierten Amidgruppe durch den Anisotropieeffekt zweier benachbarter Carbonylfunktionen bei tieferem Feld registriert wird.

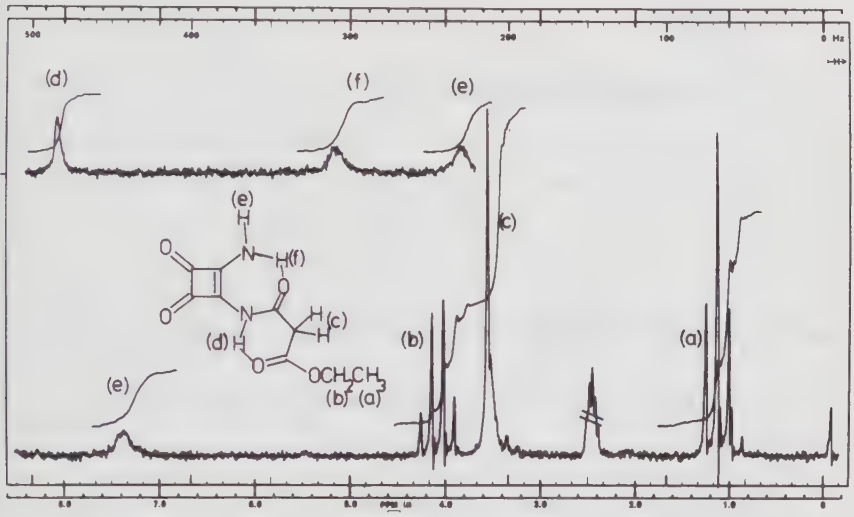


Abb. 16 : NMR-Spektrum von 57 in DMSO-d_6

Erst unter den Bedingungen der klassischen Barbitursäuresynthese [43], in dem das QS-amid in einer Alkoholat-Lösung suspendiert und mit einem Überschuß an Malonsäure-diäthylester am Rückfluß gekocht wurde, konnte das 2,3-Cyclobutendion-5,7-dioxo-1,4-diazepin 58 erhalten werden, das leicht durch das NMR-Spektrum (Abb. 17) zu identifizieren ist. Es treten nur zwei Signale auf: Die Methylenprotonen als Singulett bei 3,8 ppm und die NH-Protonen als verbreitertes

Singulett bei 12,4 ppm. Dieser Befund deckt sich mit den Daten der Verbindung 57, bei der auch das NH-Proton der acylierten Amidfunktion sehr weit zu tieferem Feld verschoben ist.

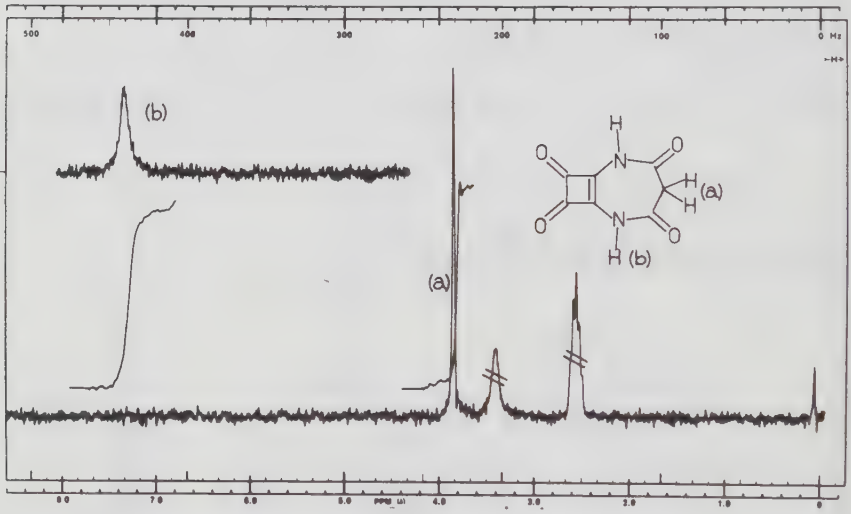
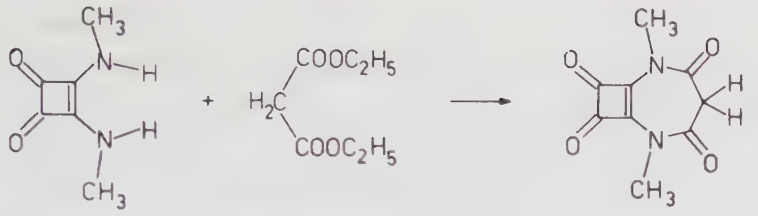


Abb. 17 : NMR-Spektrum von 58 in DMSO-d_6 (Sweep-Offset 300 Hz)

Setzt man anstelle des unsubstituierten Bis-amids der QS das Bis-methylamid 59 ein und führt die Reaktion mit Malonsäurediäthylester unter den oben genannten Reaktionsbedingungen durch, so kommt man schon ohne Alkoholatzugabe zu dem gewünschten Diazepin 60. Hier scheint die Nucleophilie der zweiten Amidgruppe durch den (+)-I-Effekt der Methylgruppe auszureichen, das Diazepin zu bilden.



59 60

Das Fehlen der NH-Absorption im IR-Spektrum (Abb.18) und die charakteristische CO-Valenzschwingung des Cyclobutendionringes bei 1820 / cm, die auch den Verbindungen 32 und 33 eigen ist, bestätigen die angenommene Struktur. Im NMR-Spektrum sind nur die zu erwartenden beiden Singuletts der Methylenprotonen bei 3,8 ppm und die $N-CH_3$-Protonen bei 3,4 ppm zu beobachten.

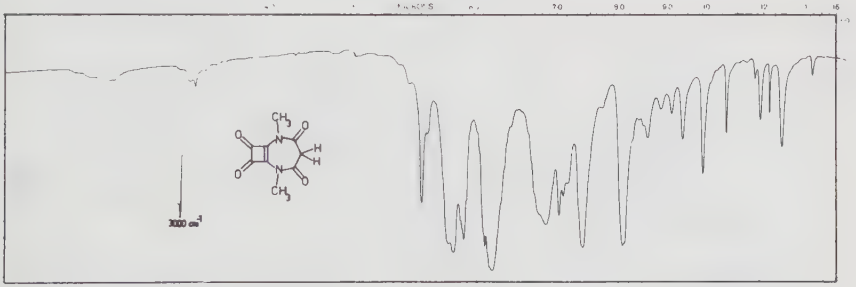
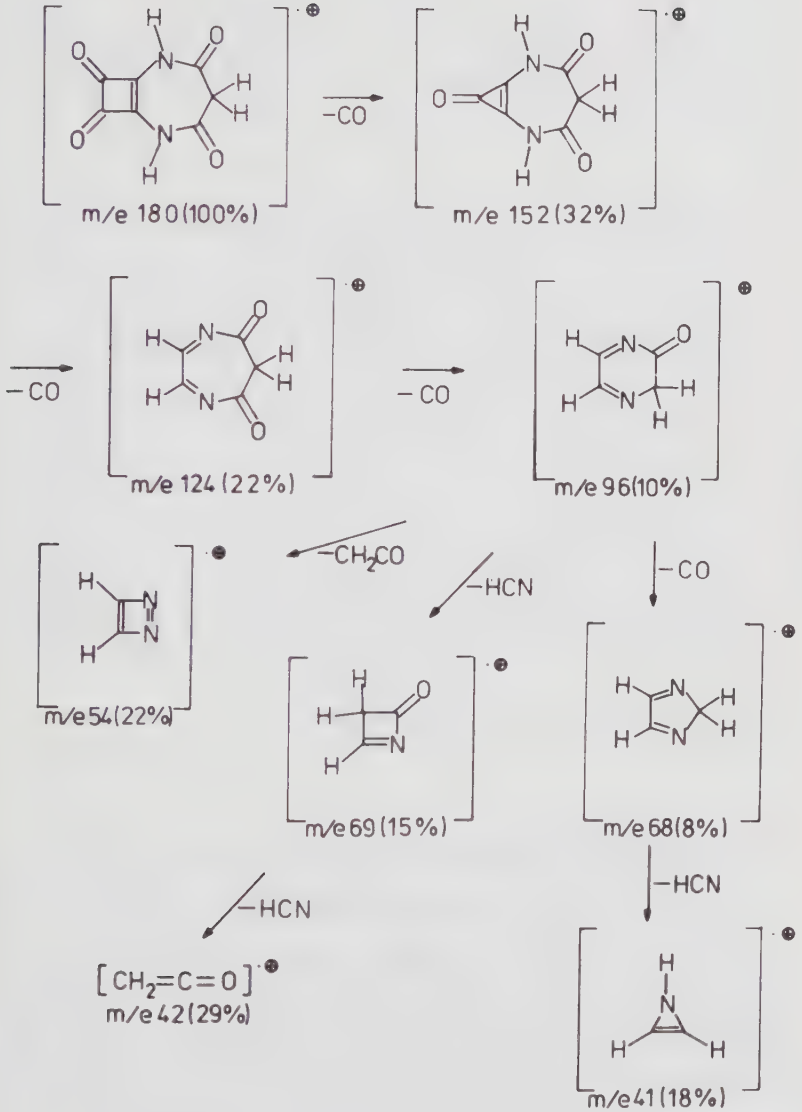


Abb. 18 : IR-Spektrum von 60, KBr-Preßling

Versuche mit substituierten Malonsäureestern oder durch analoge Umsetzungen mit Acetessigester zu weiteren Derivaten von 1,4-Diazepinen zu kommen, führten unter den von mir angewandten Reaktionsbedingungen nicht zu dem gewünschten Erfolg.

Die Massenspektren der beiden Diazepine 58 und 60 (Abb.19 und 20) weisen charakteristische Fragmentierungen auf [46,47]. Beide Spektren zeigen zunächst einen successiven Verlust von drei CO-Fragmenten. Anschließend verlaufen die Fragmentierungen in mehreren Richtungen weiter. Am Beispiel der Verbindung 58 soll ein mögliches Fragmentierungsschema formuliert werden unter Berücksichtigung von Fragmentierungen bekannter Verbindungen [48].

Abb. 19 : Massenspektrum von 58


m/e 180 (100%)
−CO
m/e 152 (32%)
−CO
m/e 124 (22%)
−CO
m/e 96 (10%)
−CH2CO
−HCN
−CO
m/e 54 (22%)
m/e 69 (15%)
m/e 68 (8%)
−HCN
−HCN
[CH2=C=O]
m/e 42 (29%)
m/e 41 (18%)

Auch das Spektrum der Verbindung 60 (Abb.20) zeigt ähnliche Fragmentierungen. Der Molekülpeak ist ebenfalls wie bei 58 mit 96 % sehr intensiv. Als Basepeak tritt m/e 55 auf, der als Bruchstück eines intermediär auftretenden Methylimidazols charakterisiert werden kann [48].

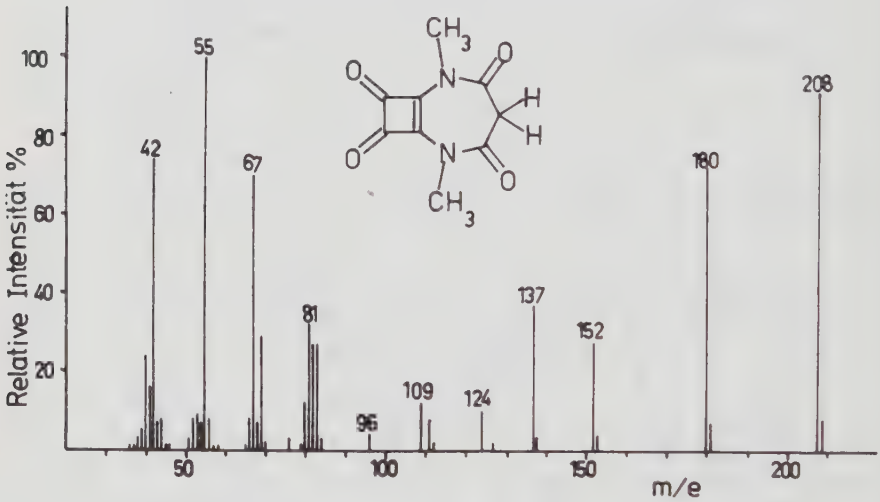
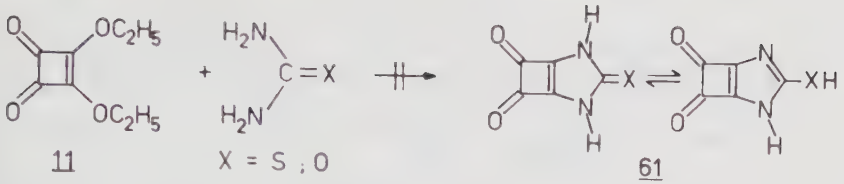


Abb. 20 : Massenspektrum von 60

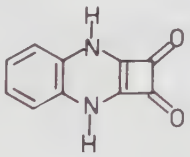
5.2. Kondensationsreaktionen von Quadratsäurediäthylester mit Harnstoff und Harnstoffanalogen

Nachdem die Kondensationsreaktionen von QS-amiden mit Malonsäureestern zu den gewünschten Diazepinen führte, lag es nahe, die klassische Barbitursäuresynthese [42] dahingehend zu variieren, anstelle des Malonsäureesters QSE 11 einzusetzen. Bei diesen Reaktionen sollte man Diazolderivate 61 erwarten.



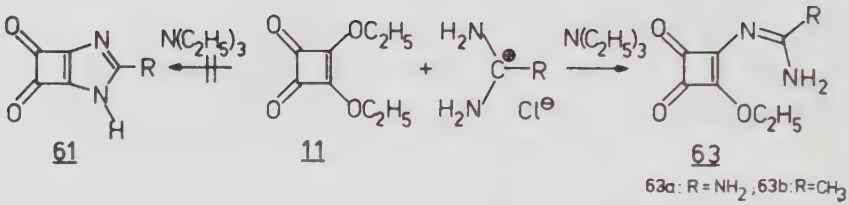
11 X = S ; O 61

Unter den von mir angewandten Reaktionsbedingungen (in Aethanol oder Acetonitril, mit und ohne Alkoholatzusatz) führten diese Umsetzungen jedoch nicht zum Erfolg, so daß nach nucleophileren Agenzien gesucht werden mußte. Beispielgebend dafür war eine Arbeit von MARKGRAF und Mitarbeitern [49], die zeigen konnten, daß Phenylendiamin mit QSE glatt zu dem 1,2,3,8-Tetrahydro-1,2-dioxocyclobuta(b)chinoxalin 62 reagiert, das SKUJINS und WEBB auch durch Kondensation von QS und Phenylendiamin synthetisieren konnten [50].



62

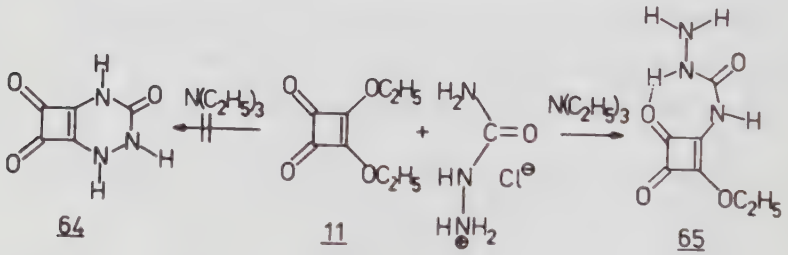
Als bifunktionelle Verbindungen setzte ich nun die Hydrochloride von Guanidin und Acetamidin in äquimolarer Menge mit QSE in Aethanol um unter Zugabe von Triäthylamin als HCl-Fänger. Auch diese Versuche führten nicht zu den erwarteten Diazolderivaten 61, sondern zu den Produkten 63a und b. Eine Wiederholung dieser Versuche in Acetonitril mit Hünig'scher Base als Protonenfänger konnte diesen Reaktionsverlauf nur bestätigen.



61 11 63

63a: R = NH_2, 63b: R = CH_3

Als drittes bifunktionelles Reagenz sollte Semicarbazid eingesetzt werden, um das möglicherweise energetisch begünstigte Triazinderivat 64 zu erhalten. Aber auch hier führten die Umsetzungen unter den oben genannten Bedingungen nur zu 65, dem Semicarbazidderivat der QS. Es war kein Ring-



64 11 65

schluß eingetreten, wie die Anwesenheit der Signale für eine Aethoxygruppe im NMR-Spektrum (Abb.21) beweist. Aus der Lage der vier NH-Protonen läßt sich wahrscheinlich machen, daß das Semicarbazid mit der Amidfunktion kondensiert hat. Dies wird plausibel, wenn man annimmt, daß die Hilfsbase Triäthylamin aus dem Semicarbazid-hydrochlorid nicht nur ein Proton vom Ammoniumstickstoff, sondern daneben auch von beiden Amidstickstoffatomen abstrahieren kann. Dabei würden drei

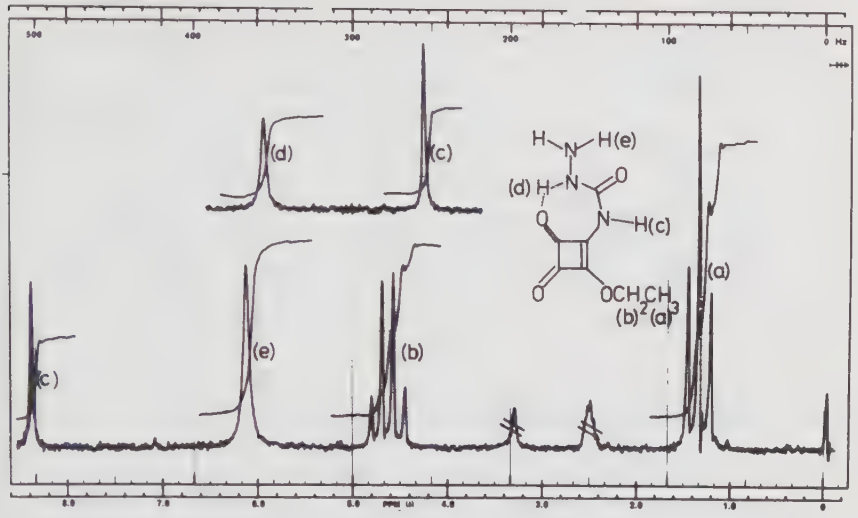
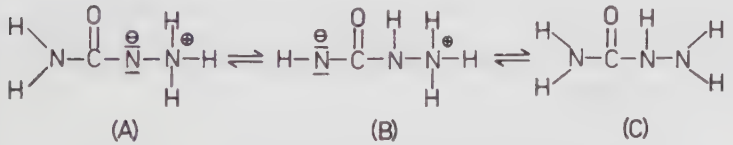


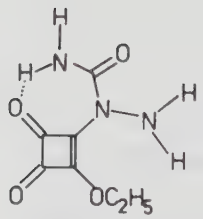
Abb. 21 : NMR-Spektrum von 65 in DMSO-d_6

miteinander im tautomeren Gleichgewicht stehende Verbindungen A ⇌ B ⇌ C unterschiedlicher Nucleophilie gebildet. Sehr wahr-

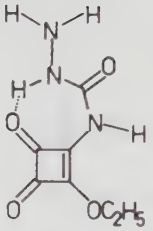


(A) (B) (C)

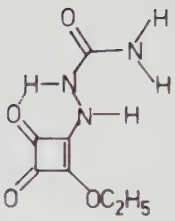
scheinlich dürfte B das stärkste Nucleophil darstellen. Es handelt sich nämlich im Gegensatz zu C um ein Amidanion. Die positive Ladung ist im Unterschied zu A weit vom Reaktionszentrum entfernt. Demnach müßte dem Reaktionsprodukt Struktur 65b zugeordnet werden.



65a



65b



65c

6.1. Synthese von Quadratsäure-iminiumchloriden [51]

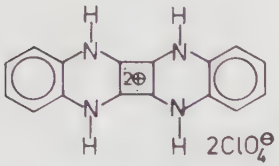
Es ist zu erwarten, daß disubstituierte Quadratsäure-bisamide als Vinyloge einfacher Säureamide in die Iminiumsalze 72 überführbar sind. Diese sollten geeignete Ausgangsstoffe für die Synthese von Cyclobutenylium-Dikationen 67 sein. Wie das Cyclopropenyl-kation 66, das von YOSHIDA und TAWARA [52, 53] hinreichend untersucht wurde, stellt das Cyclobutenylium-dikation ein resonanzstabilisiertes 2-π-Elektronensystem dar und müßte in die Reihe der nichtbenzoiden "Hückel-Systeme" [40] eingereiht werden.

66

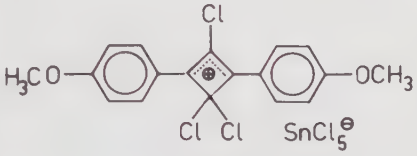
67

HÜNIG und PÜTTER [54] haben kürzlich ein durch vier Stickstoffatome resonanzstabilisiertes Dikation für 68 postuliert, während RIED und LANTSCH [56] ihre Verbindung 69 als Monokation

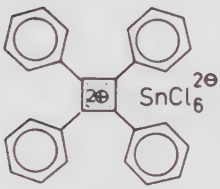
beschrieben. Auch das von FREEDMANN und FRANTZ [56] vermeintlich synthetisierte Tetraphenyl-cyclobutadien-dikation 70a mußte nach einer Röntgenstruktur-analyse als Monokation 70b formuliert werden [57].



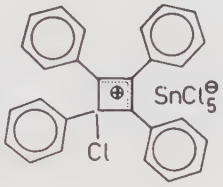
68



69

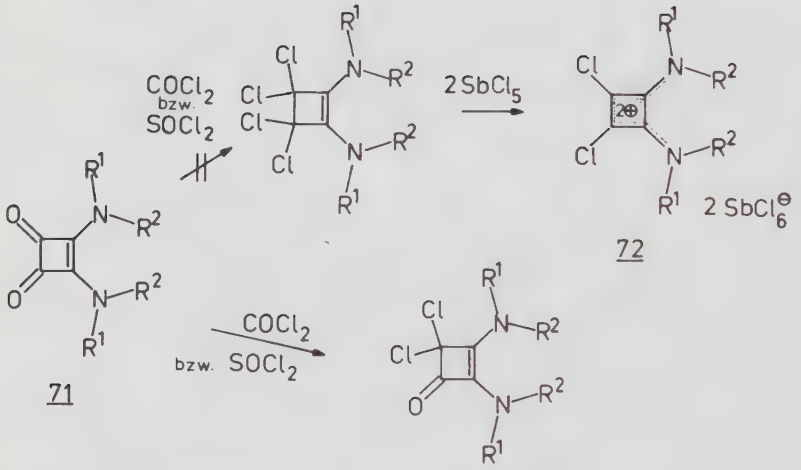


70a

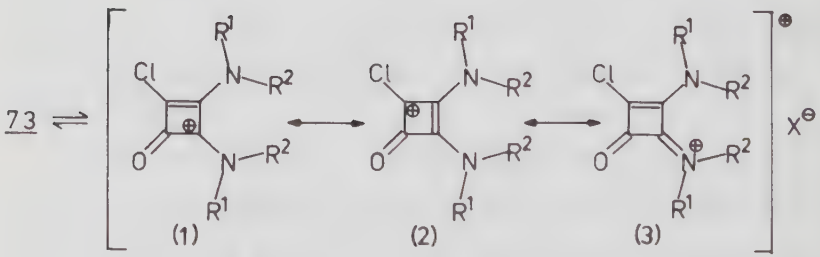


70b

Ich glaubte, einen aussichtsreichen Weg zur Synthese des Cyclobutenylium-dikations gefunden zu haben, wenn es gelingen sollte, disubstituierte Quadratsäure-bis-amide 71 [3,8,14] mit Säurechloriden wie Phosgen bzw. Thionylchlorid in Bisiminiumchloride 72 zu überführen. Durch nucleophilen Austausch beider Chloratome in 72 durch sekundäre Amine sollten resonanzstabilisierte Derivate von 67 darstellbar sein. Bei der Reaktion von 71 mit Phosgen oder Thionylchlorid konnte jedoch nicht das gewünschte 72, sondern die stark hygroskopischen Verbindungen 73 ⇌ 74 erhalten werden, die sich mit Antimonpentachlorid sehr glatt in die stabilen Hexachloro-antimonate 74a-d überführen ließen (Tab.5).

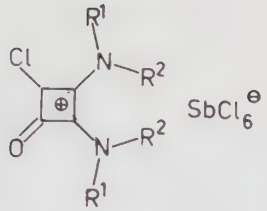


71 72 73



74

$X^{\ominus} = Cl^{\ominus}$ bzw. $SbCl_6^{\ominus}$



74

Tab. 5 : QS-iminium-hexachloro-antimonate 74

	R^1	R^2	F °C	Ausbeute in %
74a	CH_3	CH_3	230 (Z)	75
b	$-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$		130	95
c	$-(CH_2)_4-$		210	87
d	$-(CH_2)_5-$		174	83

Alle Quadratsäure-iminium-hexachloro-antimonate zeigen im IR-Spektrum drei charakteristische Absorptionen im Bereich von 1600 - 1800 / cm. Die Banden um 1800 und 1700 / cm dürften Carbonyl-Frequenzen sein, die dritte wäre dann möglicherweise der C=N bzw. C=C-Doppelbindung zuzuordnen. Als Beispiel zeigt Abb. 22 das IR-Spektrum von 74a.

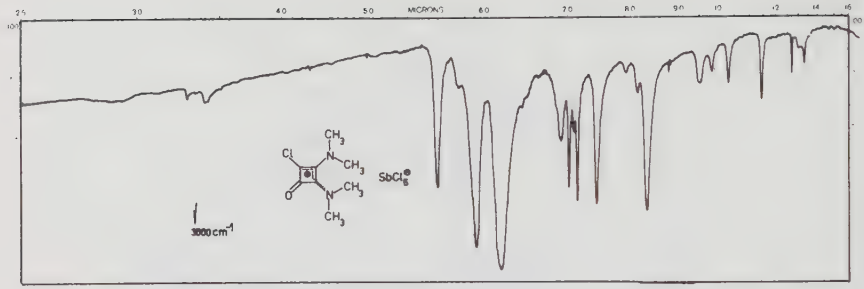


Abb. 22 : IR-Spektrum von 74a (KBr-Preßling)

Das NMR-Spektrum (Abb.23) von 74a weist drei Singuletts bei 3,4 , 3,55 und 3,8 ppm im Verhältnis 2:1:1 auf, was darauf deutet, daß die mesomere Grenzstruktur 74(3) einen erheblichen Anteil am Grundzustand des Hexachloro-antimonates hat.

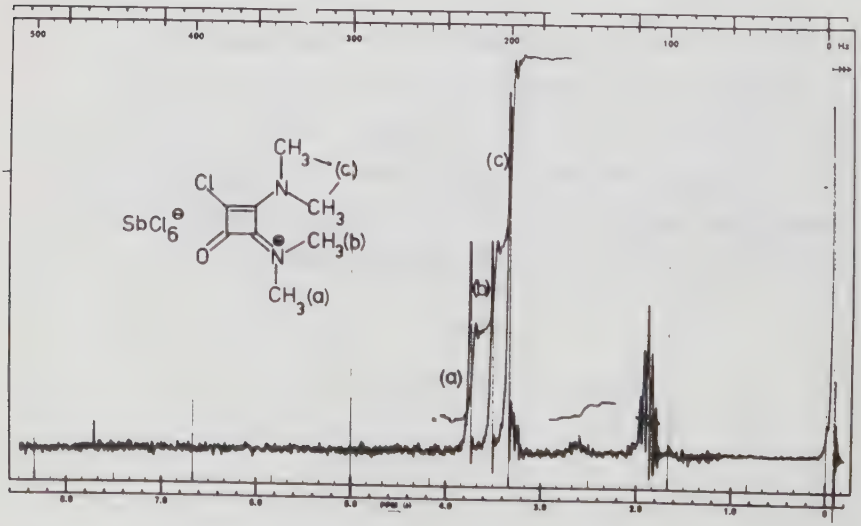


Abb. 23 : NMR-Spektrum von 74a in CD_3CN

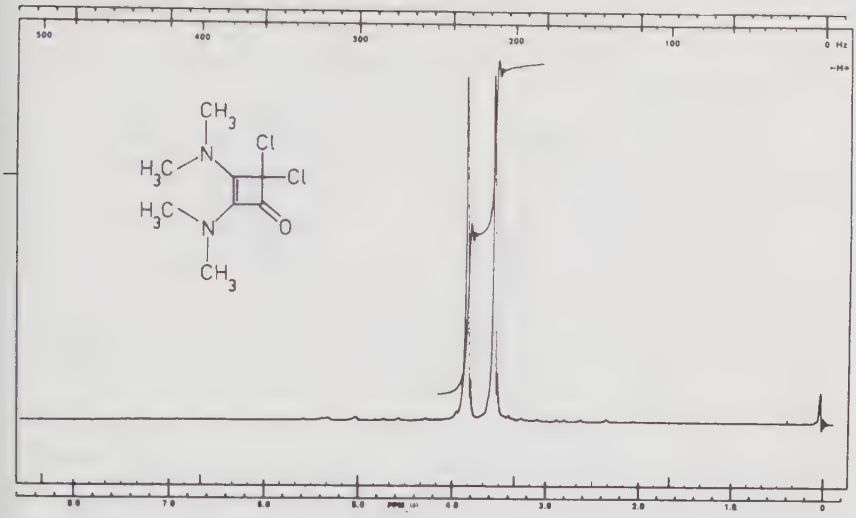
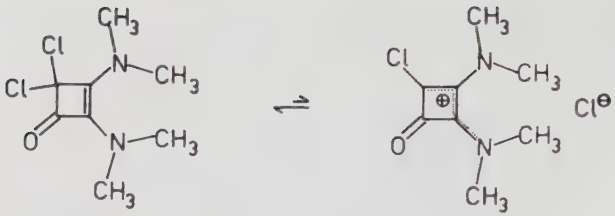


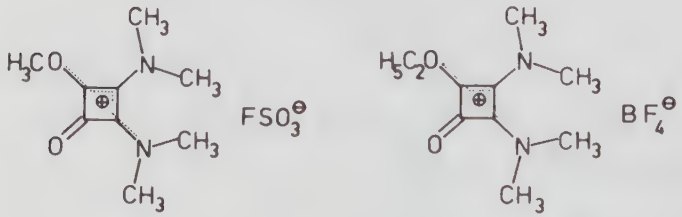
Abb. 24 : NMR-Spektrum von 73a in $SOCl_2$

Vergleicht man Abb.23 mit dem Spektrum des Chlorids (Abb.24), so beobachtet man nur zwei Singuletts bei 3,5 und 3,8 ppm mit gleicher Intensität. Dies ist darauf zurückzuführen, daß das Gleichgewicht zwischen 73a ⇌ 74a beim Chlorid ganz auf der Seite von 73a liegt. Möglicherweise ist die Lage des Gleichgewichtes 73a ⇌ 74a lösungsmittelabhängig. In stark polaren Lösungsmitteln sollte 74a dominieren. Leider konnte bisher kein geeignetes Solvens gefunden werden, das 74a als Chlorid ausreichend solvatisiert, ohne Reaktionen einzugehen. Dementsprechend erhält man in Lösungsmitteln wie Chloroform oder Thionylchlorid wegen der unterschiedlichen chemischen Umgebung der beiden Dimethylaminogruppen und auf Grund der freien Rotation um die C-N-Bindung zwei Signale, die der Struktur von 73a entsprechen.



73a ⇌ 74a

Versuche mit "Magic-Methyl" oder Triäthyloxonium-tetrafluoroborat durch zweifache Sauerstoffalkylierung von 71 zum Cyclobutadien-dikation zu kommen [4], brachten keinen Erfolg. Auch hier konnte ich durch NMR-Messung (Abb.25) eindeutig eine Monoalkylierung am Carbonylsauerstoff zu 75 nachweisen. Die chemische Verschiebung der Protonen der vier N-Methylgruppen ist die gleiche wie bei 74a. Hinzu kommt noch ein Singulett für die O-Methylgruppen bei 4,5 ppm. Die Struktur von 76 konnte indirekt durch Umsetzung mit Morpholin zu 81 wahrscheinlich gemacht werden.



75 76

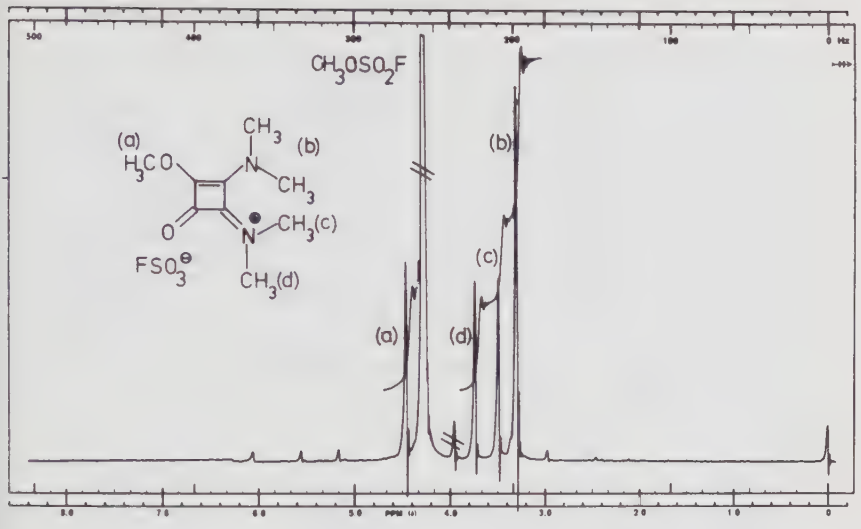
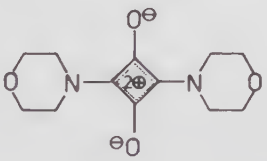


Abb. 25 : NMR-Spektrum von 75 in FSO_2OCH_3

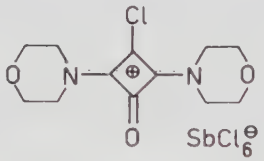
6.2. Umsetzung von 1,3-QS-bis-amiden mit Phosgen

Interessant schien ein Vergleich der Reaktivität von 1,2- mit 1,3-QS-bis-amiden. Zu diesem Zweck wurde das 1,3-QS-bis-morpholid 77 durch azeotrope Destillation [4, 15, 17-19] des Reaktionswassers aus einem Benzol-Butanol-Gemisch aus Quadratsäure und Morpholin dargestellt, in absolutem Chloroform



77

suspendiert, mit überschüssigem Phosgen versetzt und bei Raumtemperatur mechanisch gerührt. Im Unterschied zu den 1,2-OS-bis-amiden erforderte diese Umsetzung eine längere Reaktionszeit, möglicherweise weil das 1,3-OS-bis-amid sehr schlecht in Chloroform löslich ist und deswegen in Suspension gearbeitet werden mußte. Man erhält ein vergleichsweise weniger hygroskopisches Produkt, das mit $SbCl_5$ ein gelbes Salz ergab. Im IR-Spektrum (Abb.26) werden Vierring-Carbonyl-Valenzschwingungen registriert. Deswegen muß dem isolierten Salz die Struktur 78 zuerkannt werden.



78

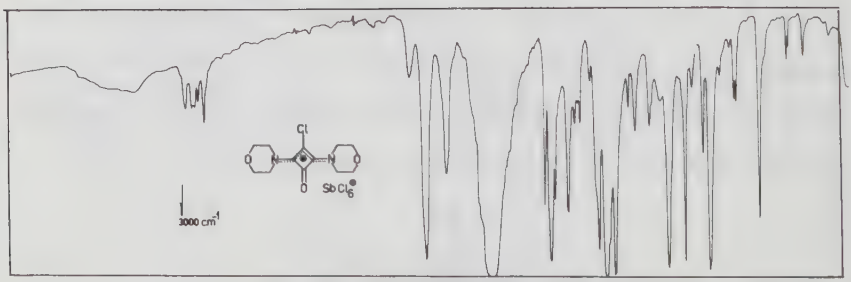
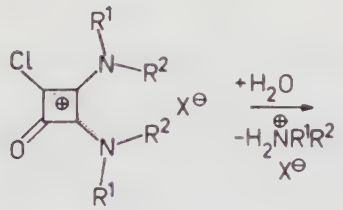


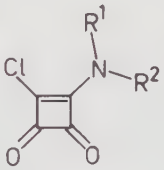
Abb. 26 : IR-Spektrum von 78 (KBr-Preßling)

6.3. Reaktivität der Quadratsäure-iminium-salze [51]

Die polaren Grenzstrukturen von 74 weisen auf ambidentes chemisches Verhalten gegenüber nucleophilen Reagenzien hin. So führte die Hydrolyse von 74 nicht wie bei den Iminium-chloriden von Monocarbonsäuren [58] zu den Ausgangsprodukten 72, sondern es entstanden die Quadratsäure-chlorid-amide 79. Diese reagierten in Dimethylformamid mit Merkap-



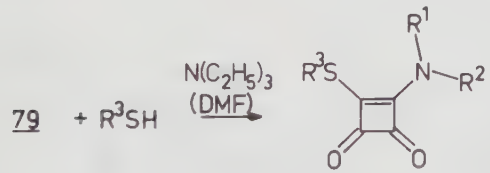
74



79

79	R^1	R^2
a	CH_3	CH_3
b	$-(CH_2)_5-$	
c	$-(CH_2)_4-$	
d	$-(CH_2)_2O-(CH_2)_2-$	

tanen unter Zusatz einer Hilfsbase wie Triäthylamin zu den Thioester-amiden 80.

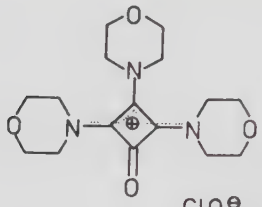


80

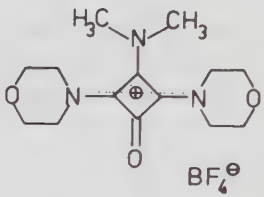
80	R^1	R^2	R^3
a	CH_3	CH_3	C_2H_5
b	$-(CH_2)_4-$		C_2H_5
c	CH_3	CH_3	CH_3

Aus 74b ($SbCl_6^-$ = Cl^-), gelöst in Methylenchlorid, erhielten wir mit Morpholin nach Zusatz von wasserfreier Perchlorsäure in Eisessig das resonanzstabilisierte Cyclobutenylium-kation 81. Verbindungen dieses Typs ließen sich auch aus dem

Tetrafluoroborat 76 mit überschüssigem Morpholin darstellen. Unter partieller Aminolyse entstand das Reaktionsprodukt 82.



81



82

Im Gegensatz zu 1,3-Bis-àmiden der QS, bei denen durch das Cyclobuten-diyliumdiolat-System im IR-Spektrum keine C=O-Valenzschwingungen mehr zu beobachten sind, zeigen die Verbindungen 81 und 82 noch eine charakteristische C=O-Vierring-Valenzschwingung bei 1800 / cm (Abb. 27).

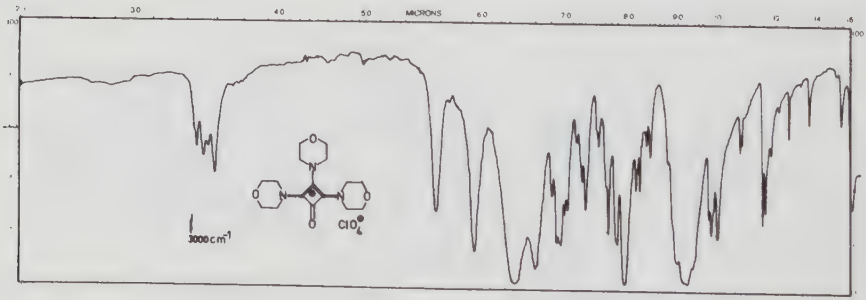
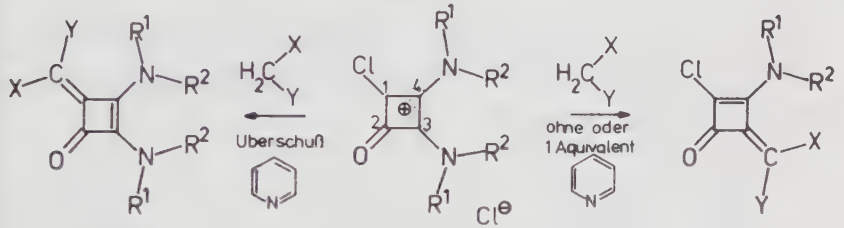


Abb. 27 : IR-Spektrum von 81 (KBr-Preßling)

Als stark elektrophile Reagenzien sollten die Iminiumchloride befähigt sein, mit methylenaktiven Komponenten zu reagieren. Setzte man das Iminiumchlorid (74) in absolutem Chloroform in Gegenwart überschüssiger Hilfsbase z.B. Pyridin mit einer CH-aziden Verbindung um, so erhielt man in geringer Ausbeute 83. Bei der Umsetzung von 74 mit methylenaktiven Reagenzien ohne oder mit nur einem Äquivalent Hilfsbase konnte dagegen in besseren Ausbeuten 84 isoliert werden (Tab.6).



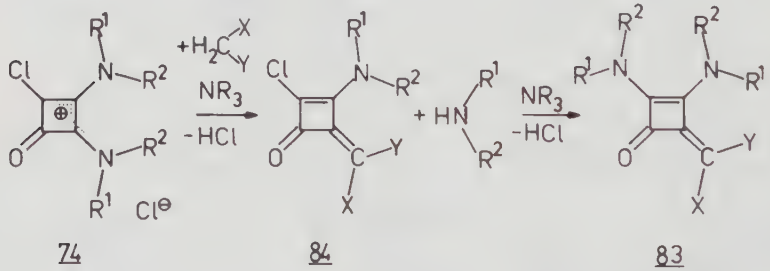
83 74 84

Tabelle 6

	R^1	R^2	X	Y	F °	Ausbeute in %
83a	$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$		CN	CN	280	10
84a	$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$		CN	CN	228 Z	51
b	$-(CH_2)_5-$		CN	CN	175	52
c	$-(CH_2)_4-$		CN	CO_2CH_3	132	45

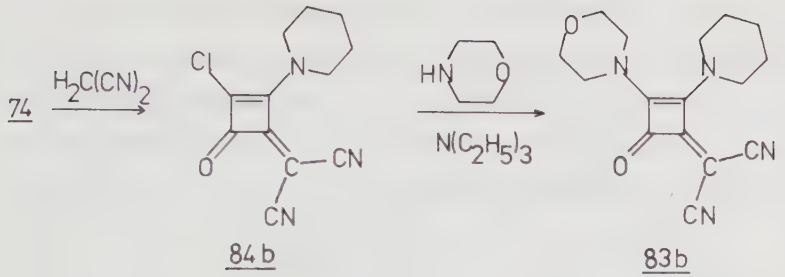
Dieser Reaktionsverlauf ist überraschend, läßt sich aber mit dem ambidenten Verhalten der Iminiumchloride erklären.

Nicht plausibel ist dann die geringe Ausbeute an 83. Möglicherweise verläuft die Reaktion bei Anwesenheit überschüssiger Hilfsbase in zwei Stufen. Analog der Hydrolyse, bei der Wasser das Nucleophil darstellt, dürfte auch das Carbanion zunächst am C_3-Kohlenstoffatom angreifen. Dabei entsteht zunächst 84, das sich auch ohne oder bei Zusatz von einem Äquivalent Base bildet. Unter diesen Bedingungen kann aber das bei der Synthese von 84 freigesetzte Amin nicht zu 83 weiterreagieren, weil zur Fortsetzung des Reaktionsablaufes wiederum ein Mol Base benötigt wird. Deshalb gelingt erst bei Gegenwart überschüssiger Hilfsbase die Umsetzung zu 83. Das folgende Formelschema demonstriert den möglichen Reaktionsablauf:



74 84 83

Diese Annahme konnte dadurch erhärtet werden, daß es mir möglich war, den Reaktionsablauf stufenweise nachzuvollziehen. Dazu ließ ich 74 ohne Zusatz einer Hilfsbase mit Malondinitril zu 84b reagieren, das in 52prozent. Ausbeute isoliert werden konnte. 84b setzte ich nun in Anwesenheit von Triäthylamin mit Morpholin um und erhielt dabei in fast quantitativer Ausbeute 83b.



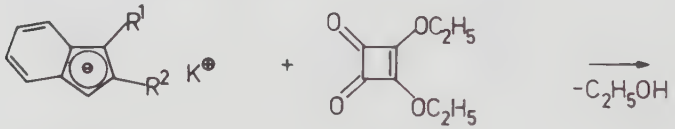
84b 83b

6.4. Umsetzungen von Quadratsäure-diäthylester mit Cyclopentadienabkömmlingen

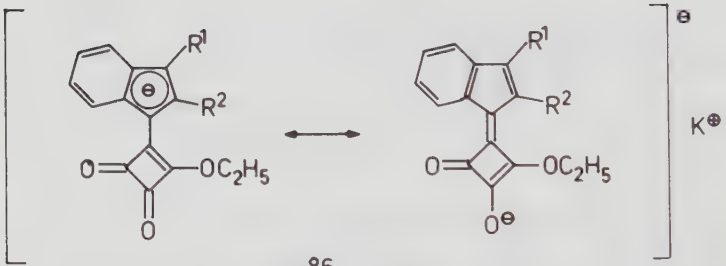
Versuche unter gleichen Reaktionsbedingungen wie in 6.3. beschrieben, auch Indenderivate als CH-azide Komponenten mit QS-iminiumchloriden umzusetzen, führten nicht zu entsprechenden Derivaten von 83 bzw. 84 mit fulvenartiger Struktur. Deshalb versuchte ich, QSE mit Anionen des Indens, Tetraphenylcyclopentadiens und des Fluorens zu kondensieren, die im Gegensatz zu anderen CH-aziden Verbindungen [12-14] bisher noch nicht als nucleophile Reaktanden eingesetzt wurden.

Als Indenderivate schienen Inden-monocarbonsäure-methylester 85a und Inden-dicarbonsäure-diäthylester 85b geeignet, die zunächst in die entsprechenden Kaliumsalze übergeführt wurden. Dies erwies sich als vorteilhaft, da die Kaliumsalze der Endprodukte beständiger sind als die Natriumsalze. Eine äthanolische Lösung dieser Salze wurde zu einer Mischung

aus QSE und absolutem Äthanol getropft. Obwohl mit Überschuß an Indenderivat gearbeitet wurde, konnten nur die gelben Kaliumsalze der monosubstituierten Cyclobutendione 86 isoliert werden. Anscheinend wird unter den angewandten Bedingungen eine zweite Kondensation aus sterischen Gründen verhindert. Die gelbe Farbe der Anionen erklärt sich aus dem

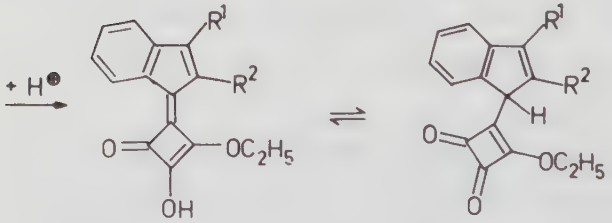


85 11



86

86a : $R^1 = COOCH_3$; $R^2 = H$ 86b : $R^1 = R^2 = COOC_2H_5$



87a 87b

$R^1 = COOCH_3$; $R^2 = H$

ausgedehnten konjugierten System der π -Elektronen im Sinne von Formel 86. Der Versuch, aus dem Kaliumsalz die entsprechen-

de Säure freizusetzen, führte nur bei Verbindungen 86a zum Erfolg. Aus der wäßrigen Lösung des Salzes ließ sich durch Ansäuern mit Salzsäure die sauer reagierende Verbindung 87 in Form gelber Kristalle isolieren. Aus den mesomeren Grenzstrukturen des Anions 86 wird ersichtlich, daß sowohl im carbocyclischen Fünfring als auch am Cyclobutenonsauerstoff Positionen hoher Elektronendichte vorhanden sind. Dementsprechend sollte man zwei mögliche konjugierte Säuren 87a und 87b erwarten, die in Lösung miteinander im tautomeren Gleichgewicht stehen.

Auf welcher Seite das Gleichgewicht liegt, scheint außer vom Lösungsmittel auch von der Natur der Substituenten am Cyclopentadienrest abzuhängen, wie die im folgenden diskutierten Beispiele zeigen. Offenbar ist die Raumerfüllung der Substituenten dafür verantwortlich, ob die Ausbildung der intercyclischen Doppelbindung zwischen Cyclopentadien- und Cyclobutenrest zu einem thermodynamisch stabilen Produkt führt. An Hand der IR-Spektren läßt sich sehr gut feststellen, ob im Kristall das Cyclobutenyliden-cyclopentadienderivat vorliegt, möglicherweise neben dem tautomeren Cyclobutenyl-cyclopentadien-derivat.

Das IR-Spektrum des aus 86a durch Ansäuern erhaltenen Produktes 87 (Abb.27) zeigt deutlich eine OH-Valenzschwingung im Bereich von 3300 bis 2600 / cm, die durch inter- oder intramolekulare Wasserstoffbindungen stark verbreitert erscheint. Daraus läßt sich schließen, daß 87a im Kristall vorliegen muß. Ob ausschließlich oder aber neben 87b läßt sich nicht ohne weiteres feststellen. Diese Annahme wird

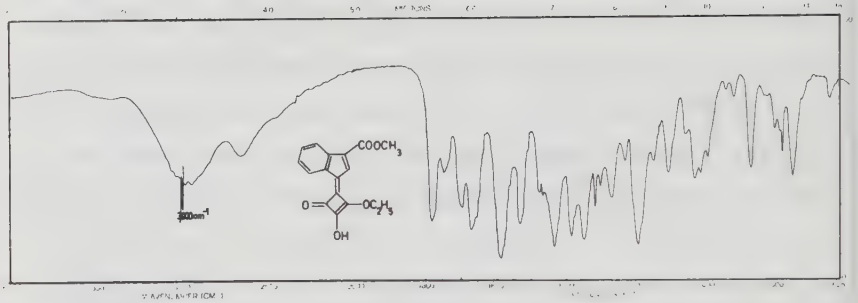
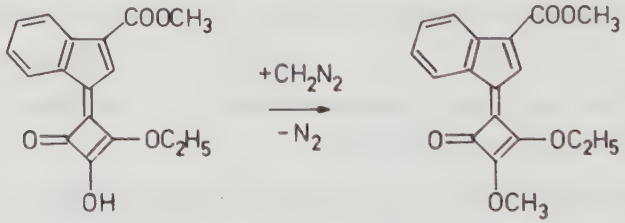


Abb. 27 : IR-Spektrum von 87 (KBr-Preßling)

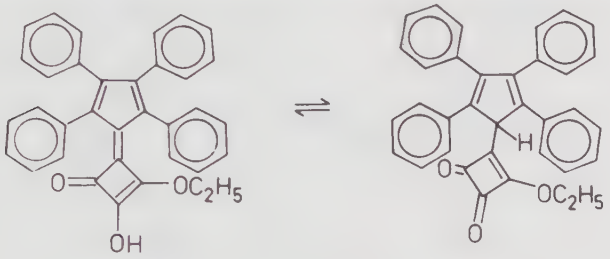
auf chemischem Wege durch heterogene Umsetzung von 87, in Äther suspendiert, mit Diazomethan bestätigt. Sie führte zu dem O-alkylierten Produkt 88, das im IR-Spektrum keine OH-Absorption mehr zeigt. Im NMR-Spektrum ist 88 neben dem Singulett der Methylesterprotonen am Indenrest bei 3,9 ppm durch ein weiteres Singulett der Protonen der Methoxy-Gruppe am Cyclobutenring bei 4,3 ppm charakterisiert.



87 88

Als Cyclopentadienderivat wurde Tetraphenyl-cyclopentadien (TPCP) eingesetzt. Im Gegensatz zu den Versuchen mit Indenderivaten führte die Reaktion von QSE mit TPCP in Gegenwart von Kaliumalkoholat nicht zu der gewünschten

Kondensationsprodukten. Deshalb wurde das TPCP zunächst in die Lithiumverbindung übergeführt und diese mit QSE versetzt. Auch hier erhielt ich nur das Salz des Monosubstitutionsproduktes, das durch Ansäuern in die Säure 89 übergeführt wurde. Im Gegensatz zu der vorher beschriebenen Verbindung 87 zeigt das IR-Spektrum von 89 (Abb.28) keine OH-Absorptions-



89a ⇌ 89b

bande. Dies spricht dafür, daß bei dieser Reaktion 89b bevorzugt gebildet wird, da die Ausbildung der Doppelbindung sehr wahrscheinlich sterisch gehindert ist.

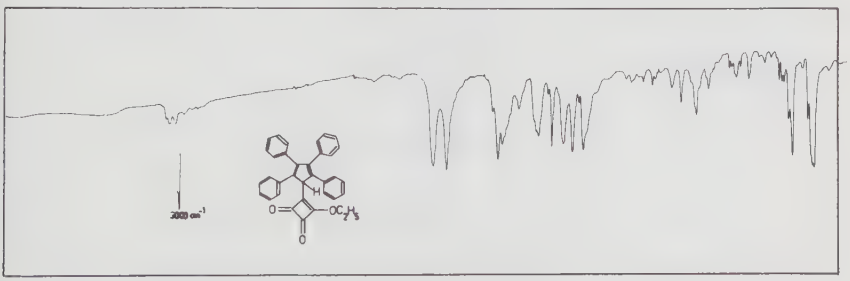
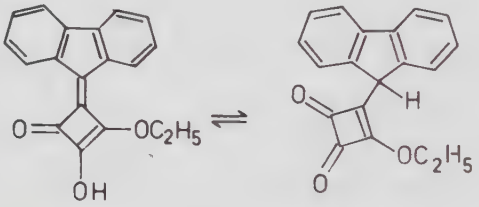


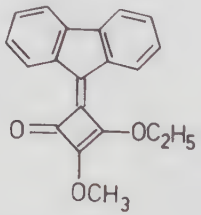
Abb. 28 : IR-Spektrum von 89 (KBr-Preßling)

In Analogie zu Untersuchungen von KUHN und LEVY [59], die Oxalsäure-dimethylester mit Fluoren in Gegenwart von Kalium umsetzten, sollte auch mit OSE eine Reaktion möglich sein. Wie bei der Umsetzung mit TPCP konnte nur über die Lithiumverbindung des Fluorens [60] das Reaktionsprodukt 90 erhalten werden. Das IR-Spektrum von 90 deutet auf analoge Ver-



90a ⇌ 90b

hältnisse wie bei 87. Eine durch Wasserstoffbindung verbreiterte OH-Absorption im Bereich von 3300 bis 2600 / cm weist auf die Anwesenheit von 90a im Kristall hin. Die Umsetzung von 90 mit Diazomethan führte auch zum O-alkylierten Produkt 91, wie das NMR-Spektrum zeigte.



91

Die Elektronenspektren der Verbindungen 90 und 91 (Abb.29) sollten nun Hinweise liefern, ob in Lösung ein Gleichgewicht zwischen den zwei Tautomeren 90a und 90b oder ob möglicher-

weise eine Spezies ausschließlich vorliegt. Sollte auch in Lösung Struktur 90a dominieren, so wäre ein Elektronenspektrum zu erwarten, das hinsichtlich Bandenlage und Intensität dem Spektrum von 91 sehr ähnlich sein müßte. In 91 ist nämlich durch O-Alkylierung die fulvenartige Struktur von 90a fixiert. Man findet im Elektronenspektrum von 91 eine langwelligste Absorption bei 352 nm (log ε = 4,44). Ich war zunächst überrascht, als ich für 90 ein Absorptionsmaximum bei 400 nm (log ε = 4,51) erhielt. Dabei wurde jedoch klar, daß ich in methanolischer Lösung gar nicht 92, sondern wegen der relativ hohen Acidität dessen konjugate Base vermessen hatte. Durch Zugabe von Säure (z.B. Trifluoressigsäure) ließ sich die Dissoziation zurückdrängen, erkenntlich am

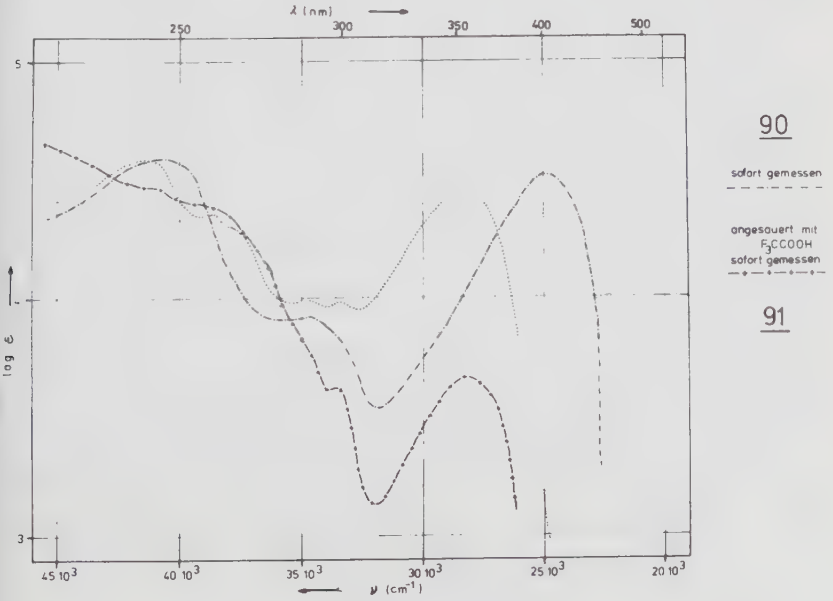
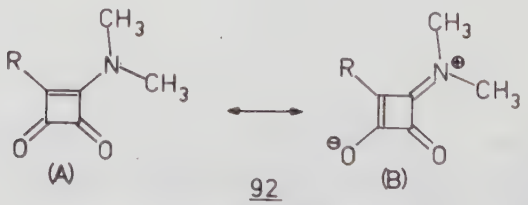


Abb. 29 : Elektronenspektren von 90 und 91 in Methanol

Verschwinden der Bande bei 400 nm. Statt dessen zeigte das Spektrum jetzt ein Maximum bei 352 nm ($\log \varepsilon = 3{,}66$), wie sie für Stuktur 90a zu erwarten war. Ließ man die Lösung einige Zeit stehen, so verliert diese Bande an Intensität. Sehr wahrscheinlich ist 90a das kinetisch kontrollierte Protonierungsprodukt, das sich langsam in das thermodynamisch stabilere 90b umlagert.

6.5. Zur Rotation um die C-N-Bindung bei QS-chlorid-amiden, QS-thioester-amiden und QS-ester-amiden

Eine Beteiligung der dipolaren Grenzstruktur 92(B) am Grundzustand der QS-monoamid-Derivate 92(A) verleiht der C-N-Einfachbindung partiellen Doppelbindungscharakter. Die Folge ist eine Rotationshinderung um die C-N-Bindung, die sich darin ausdrückt, daß die NMR-Spektren dieser Derivate bei Raumtemperatur zwei Singuletts gleicher Intensität für die Protonen der beiden $N\text{-}CH_3$-Gruppen zeigen. Die Protonen einer Methylgruppe sind durch den Anisotropieeffekt der ß-ständigen Carbonylgruppe zu tieferem Feld verschoben.



92

R Cl , SCH_3 , SC_2H_5 , OC_2H_5

Die Rotationsbarriere kann durch die Freie Enthalpie der Aktivierung $\Delta G_c^{\neq}$ charakterisiert werden. Bei der Rotation wird ein Übergangszustand (C) durchlaufen, bei dem das Orbital für das freie Elektronenpaar am Stickstoff senkrecht zu den π-Orbitalen der sp^2-hybridisierten C-Atome des Vierrings steht. Hierzu muß die freie Aktivierungsenthalpie $\Delta G_c^{\neq}$ aufgebracht werden. Durch Temperaturerhöhung beobachtet man

(C)

92

zunächst eine Signalverbreiterung der beiden Singuletts für die N-CH_3-Protonen und nach Durchlaufen eines Koaleszenzpunktes ein Zusammenfallen beider Peaks zu einem Resonanzsignal. Abb. 30 zeigt dies am Beispiel von QS-äthylesterdimethylamid 92d.

Aus der Koaleszenztemperatur T_c und der maximalen Aufspaltung $\Delta\nu$ der Signale bei tiefer Temperatur läßt sich mit Hilfe der EYRING'schen Gleichung die freie Aktivierungsenthalpie $\Delta G_c^{\neq}$ berechnen. Die Größe der Aktivierungsenergie sollte abhängig sein vom Charakter des Substituenten R in ß-Stellung zur Dimethylaminogruppe, wobei sowohl sterische wie elektronische Faktoren des Substituenten eine Rolle spielen sollten.

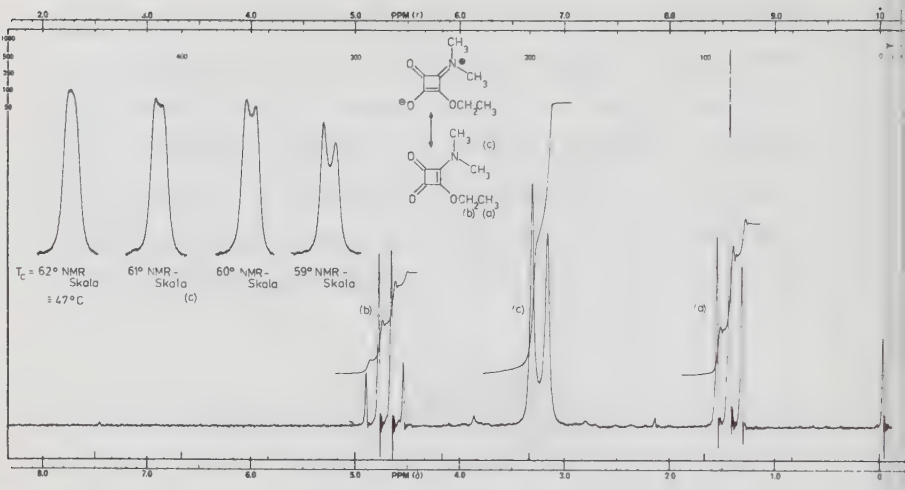
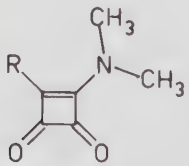


Abb. 30 : NMR-Spektrum von QS-äthylester-dimethylamid 92d und Messung der Koaleszenztemperatur ($CDCl_3$)



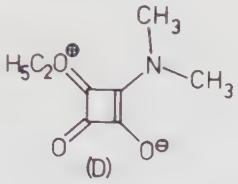
92

92	R	$\Delta G_c^{\ddagger}$ kcal/mol	T (°K)	$\Delta\nu$ (Hz)
a	Cl	20,09	364	3
b	SCH_3	17,94	339	9
c	SC_2H_5	17,49	331	9
d	OC_2H_5	16,89	320	9

in $CDCl_3$ gemessen

Die Messungen zeigen, daß mit Zunahme der Donatorwirkung des Substituenten R die Energiebarriere abnimmt. Beim Chlor als schlechtem Donator findet man den höchsten Aktivierungsberg, während durch die relativ guten Donatoreigenschaften der Äthoxy-Gruppe in 92d der geringste Wert gefunden wurde. Diese Donatoreigenschaft des Sauerstoffs macht eine Konjugation mit der γ-ständigen Carbonylgruppe im Sinne von 92(D)

wahrscheinlich. Durch den Anteil dieser mesomeren Grenzformel am Grundzustand des Moleküls wird der Anteil von 92(B) verringert und damit der partielle Doppelbindungscharakter der CN-Einfachbindung geschwächt.

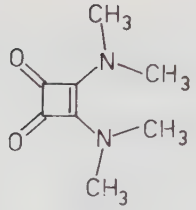


(D)

92d

Die Werte für die Schwefelverbindungen 92b und 92c liegen erwartungsgemäß zwischen den beiden anderen, da die Donatoreigenschaft des Schwefels zwischen der des Chlors und der des Sauerstoffs einzustufen ist. Der Vergleich der beiden Werte zeigt deutlich, daß auch sterische Faktoren die Größe der Aktivierungsenergie beeinflussen. Die größere Raumausfüllung der Äthylmerkapto-gruppe wirkt einer planaren Einstellung der Dimethylamino-Gruppe mehr entgegen als es bei der Methylmerkaptogruppe der Fall ist. Daraus erklärt sich die um 500 cal größere Aktivierungsenergie bei 92b gegenüber 92c.

Das QS-1,2-bis-dimethylamid 93 zeigt für die zwölf Methylprotonen nur ein Resonanzsignal bei 3,3 ppm. Auch Tieftemperaturmessungen in Deuterochloroform bis herab zu -80° C, führten zu keiner Änderung des Spektrenhabitus. Der Grund ist möglicherweise darin zu suchen, daß durch zwei Dimethylaminogruppen mit starkem (+)-M-Effekt die Elektronendichte



93

im Ring so erhöht wird, daß für keine der beiden Substituenten die Donatoreigenschaft in so hohem Maße beansprucht wird, daß es zu einer Rotationsbehinderung um eine C-N-Bindung kommen kann. Zusätzlich dürfte die Rotationsbarriere auch durch sterische Behinderung der Methylgruppen beeinflußt werden, was einen sehr niedrigen $\Delta G_c^{\neq}$ - Wert erwarten läßt.

7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, daß sich substituierte Hydrazine mit QSE glatt zu den entsprechenden QS-ester-hydraziden und QS-bis-hydraziden umsetzen lassen. Bei den Versuchen, mit N-Aminomorpholin und N-Aminopyrrolidin zu den jeweiligen Bis-hydraziden zu gelangen, wurden hingegen QS-hydrazid-amide isoliert. Dies regte zur Synthese weiterer QS-1-hydrazid-2-amide an.

Da Methylhydrazin QSE immer mit dem alkylierten Stickstoff angreift, weisen die resultierenden QS-hydrazid-derivate eine freie Aminogruppe auf, die nucleophile Reaktionen eingehen kann.

So führten die Umsetzungen von QS-1,2-bis-N^1-methylhydrazid mit Formaldehyd und Orthoestern zu neuartigen Tetrazepin-derivaten, von denen einige möglicherweise potentielle "Hückel-Systeme" mit 10-π-Elektronen darstellen.

Versuche QS-1-N^1-methylhydrazid-amide mit Orthoestern oder Carbonsäuren zu Triazin-derivaten umzusetzen, führten nur zu Äthoxyalkyliden- bzw. Acyl-derivaten der Ausgangsprodukte.

Ebenfalls Siebenringverbindungen, nämlich Dioxo-diazepin-derivate, wurden bei den Reaktionen von QS-1,2-amiden mit Malonsäureester erhalten.

Versuche, dem Cyclobutendionring durch Reaktionen von QSE mit bifunktionellen Agenzien wie Guanidin, Acetamidin und Semicarbazid Fünf- und Sechsringe anzukondensieren, führten nur zu einfachen Substitutionsprodukten.

Aus QS-1,2- und -1,3-amiden ließen sich auf sehr einfachen Wegen durch Umsetzung mit Phosgen und Thionylchlorid Iminiumchloride darstellen. Diese waren als stabile Hexachloroantimonate isolierbar.

Die Reaktivität der QS-iminiumchloride aus QS-1,2-amiden entsprach nicht den Eigenschaften der herkömmlichen Iminiumchloride. So führte die Hydrolyse zu den entsprechenden QS-chlorid-amiden, die ihrerseits geeignete Ausgangsprodukte zur Synthese von QS-thioester-amiden darstellten. Mit CH-aziden Verbindungen reagierten die QS-iminiumchloride je nach Reaktionsbedingungen zu 1-Chloro-2-amino-3-alkyliden-cyclobutenonen oder 1,2-Diamino-4-alkyliden-cyclobutenonen.

Versuche, durch Umsetzung von QS-iminiumchloriden mit Indenderivaten zu Verbindungen mit fulvenartiger Struktur zu gelangen, regten auch dazu an, QSE selbst mit Salzen einiger Cyclopentadienderivaten umzusetzen. Dabei wurden neuartige Cyclobutenyliden-cyclopentadien-Verbindungen erhalten.

QS-dimethylamid-derivate zeigen um die C-N-Einfachbindung eine Rotationsbehinderung. Es konnte nachgewiesen werden, daß die Aktivierungsenergie neben sterischen Effekten insbesondere von der Donatoreigenschaft des ß-ständigen Substituenten abhängt. Mit Zunahme der Donatoreigenschaft wurde eine Abnahme der Rotationsbehinderung beobachtet.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen

Die Schmelzpunkte wurden mit dem Linström-Gerät ermittelt und sind unkorrigiert angegeben.

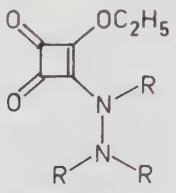
Die IR-Spektren wurden mit den Geräten 221 und 237 von Perkin-Elmer, die NMR-Spektren mit den Spektrometern Varian A-60-A und T-60 aufgenommen. Die massenspektroskopischen Untersuchungen wurden mit dem Atlas CH-4 Gerät und dem GCMS-System Varian-Mat 111 bei 70 eV durchgeführt. Zur Aufnahme der Elektronenspektren wurde das Zeiss-Photometer PMQ II verwendet.

Elementaranalysen wurden mit dem 185 Carbon-Hydrogen-Nitrogen-Analyser der Firma Hewlett-Packard ausgeführt.

Bei den NMR-Spektren ist die Verschiebung der Signale zu tieferem Feld gegenüber Tetramethylsilan als internem Standard in ppm angegeben (δ -Skala) (s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quadruplett, m = Multiplett).

1.1. Quadratsäure-1-äthylester-2-hydrazide 17

(1-Äthoxy-2-hydrazino-cyclobutendione)



17

Allgemeine Vorschrift:

Zu einer Lösung von 0,01 Mol QSE (1,7 g) in 20 ml trockenem Äther gibt man unter Kühlung (17a - c) oder bei Raumtemperatur (17d - f) tropfenweise 0,01 Mol des betreffenden Hydrazins zu. Die sofort auskristallisierenden, farblosen bis leicht gelblichen Hydrazide 17 werden abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet.

Quadratsäure-1-äthylester-2-N^1-methylhydrazid 17a

(1-Äthoxy-2-(1-methylhydrazino)-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: 0,01 Mol (1,7 g) QSE;
0,01 Mol (0,46 g) Methylhydrazin

Ausbeute: 1,53 g (90 % d.Th.) Schmp.: 113° C

Analyse : $C_7H_{10}N_2O_3$ (170,2)

Ber.:	C 49,41	H 5,93	N 16,47
Gef.:	C 49,26	H 6,03	N 16,78

Mol.-Gew.: 170 (massenspektrometr.)

IR (KBr): 3300, 3220 (NH), 1810, 1715 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ t 1,36 (3)(J = 7 Hz), s 3,34 (3),
q 4,70 (2)(J = 7 Hz), s (verbr.) 5,15 (2)

Quadratsäure-1-äthylester-2-N^2-dimethylhydrazid 17b

(1-Äthoxy-2-(2-dimethylhydrazino)-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: 0,01 Mol (1,7 g) QSE;
0,01 Mol (0,6 g) Dimethylhydrazin

Ausbeute: 1,55 g (86 % d.Th.) Schmp.: 130° C

Analyse : $C_8H_{12}N_2O_3$ (184,2)

Ber.: C 52,16 H 6,57 N 15,19

Gef.: C 52,04 H 6,87 N 15,35

Mol.-Gew.: 184 (massenspektrometr.)

IR (KBr) : 3170 (NH), 1800, 1695 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ t 1,42 (3) (J = 7 Hz), s 2,60 (6),
q 4,75 (2) (J = 7 Hz), s (verbr.) 9,75 (1)

Quadratsäure-1-äthylester-2-trimethylhydrazid 17c

(1-Äthoxy-2-trimethylhydrazino-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: 0,01 Mol (1,7 g) QSE;
0,01 Mol (0,74 g) Trimethylhydrazin

Ausbeute: 1,6 g (81 % d.Th.) Schmp.: 90° C

Analyse : $C_9H_{14}N_2O_3$ (198,2)

Ber.: C 54,54 H 7,12 N 14,14

Gef.: C 54,15 H 7,10 N 14,24

IR (KBr): 1800, 1703 / cm (C=O)

NMR ($CDCl_3$): δ t 1,45 (3) (J = 7 Hz), s 2,66 (6),
s 3,30 (3), q 4,76 (2) (J = 7 Hz)

Quadratsäure-1-äthylester-2-N^2-pentamethylenhydrazid 17d

(1-Äthoxy-2-(2-pentamethylenhydrazino)-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: 0,01 Mol (1,7 g) QSE;
0,01 Mol (1,0 g) N-Aminopiperidin

Ausbeute: 1,7 g (76 % d.Th.) Schmp.: 168° C (Z)

Analyse : $C_{11}H_{16}N_2O_3$ (224,3)

Ber.: C 58,91 H 7,19 N 12,49

Gef.: C 58,96 H 7,46 N 12,54

Mol.-Gew.: 224 (massenspektrometr.)

IR (KBr): 3180 (NH), 1810, 1730 / cm (C=O)

NMR ($CDCl_3$): δ t 1,50 (3) (J = 7 Hz), m 1,52 (6),
m 2,90 (4), q 4,92 (2) (J = 7 Hz),
s (verbr.) 7,90 (1)

Quadratsäure-1-äthylester-2-N^2-tetramethylenhydrazid 17e

(1-Äthoxy-2-(2-tetramethylenhydrazino)-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: 0,01 Mol (1,7 g) QSE;
0,01 Mol (0,86 g) N-Aminopyrrolidin

Ausbeute: 1,68 g (80 % d.Th.) Schmp.: 122° C

Analyse : $C_{10}H_{14}N_2O_3$ (210,2)

Ber.: C 57,14 H 6,71 N 13,32

Gef.: C 57,32 H 6,88 N 13,34

IR (KBr): 3175 (NH), 1800, 1690 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ t 1,36 (3) (J = 7 Hz), m 1,76 (4),
m 2,90 (4), q 4,66 (2) (J = 7 Hz),
s (verbr.) 9,97 (1)

Quadratsäure-1-äthylester-2-N^2-(3-oxapentamethylen)hydrazid 17f

(1-Äthoxy-2- 2-(3-oxapentamethylen)hydrazino -cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: 0,01 Mol (1,7 g) QSE;
0,01 Mol (1,02 g) N-Aminomorpholin

Ausbeute: 1,67 g (74 % d.Th.) Schmp.: 176° C

Analyse: $C_{10}H_{14}N_2O_4$ (226,2)

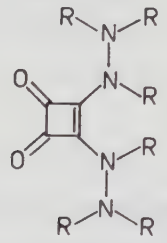
Ber.: C 53,10 H 6,24 N 12,38

Gef.: C 53,45 H 6,46 N 12,32

IR (Kbr): 3180 (NH), 1810, 1725 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ t 1,39 (3) (J = 7 Hz), m 2,79 (4),
m 3,60 (4), q 4,64 (2) (J = 7 Hz),
s (verbr.) 9,67 (1)

1.2. Quadratsäure-1,2-bis-hydrazide 18, 19



18/19

Allgemeine Vorschrift:

0,01 Mol (1,7 g) QSE bzw. 0,01 Mol des entsprechenden QS-1-äthylester-2-hydrazids 17 wird mit einem Überschuß des jeweiligen Hydrazins in Äthanol unter Kühlung (18a, b, 19a) bzw. unter Kochen am Rückfluß (18c) oder bei Raumtemperatur (19b) versetzt. Der entstehende gelbliche Niederschlag wird abgesaugt, mit Äthanol und Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert.

Quadratsäure-1,2-bis-N^1-methylhydrazid 18a

(1,2-Bis-(1-methylhydrazino)-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: 0,01 Mol (1,7 g) QSE;
0,05 Mol (2,3 g) Methylhydrazin

Ausbeute: 1,44 g (85 % d.Th.) Schmp.: 208° C (Z) (Äthan

Analyse: $C_6H_{10}N_4O_2$ (170,2)

Ber.:	C 42,35	H 5,92	N 32,93
Gef.:	C 42,86	H 5,77	N 33,15

Mol.-Gew.: 170 (massenspektrometr.)

IR (KBr): 3260, 3250, 3140, 3090 (NH), 1790, 1670 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 3,46 (6), s (verbr.) 6,05 (4)

Quadratsäure-1,2-bis-N^2-dimethylhydrazid 18b

(1,2-Bis-(2-dimethylhydrazino)-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: 0,01 Mol (1,7 g) QSE;
0,05 Mol (3,0 g) Dimethylhydrazin

Ausbeute: 1,72 g (87 % d.Th.) Schmp.: 136° C (Äthanol)

Analyse: $C_8H_{14}N_4O_2$ (198,2)

Ber.: C 48,48 H 7,12 N 28,27

Gef.: C 48,24 H 7,25 N 27,93

IR (KBr): 3150 (NH), 1790, 1670 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 2,60 (12), s (verbr.) 8,25 (2)

Quadratsäure-1,2-bis-N^2-pentamethylenhydrazid 18c

(1,2-Bis-(2-pentamethylenhydrazino)-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: 0,01 Mol (1,7 g) QSE;
0,05 Mol (5,0 g) N-Aminopiperidin

Ausbeute: 1,25 g (45 % d.Th.) Schmp.: 130° C (Z) (Äthanol)

Analyse: $C_{14}H_{22}N_4O_2$ (278,4)

Ber.: C 60,41 H 7,91 N 20,12

Gef.: C 60,75 H 8,11 N 19,65

Mol.-Gew.: 278 (massenspektrometr.)

IR (KBr): 3150 (NH), 1790, 1680 / cm (C=O)

NMR ($CDCl_3$): δ m 1,64 (12), m 2,90 (8), s (verbr.) 8,20 (2)

Quadratsäure-1-N^2-dimethylhydrazid-2-N^1-methylhydrazid 19a

(1-(2-Dimethylhydrazino)-2-(1-methylhydrazino)-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: 0,01 Mol (1,84 g) 17b;
0,02 Mol (0,92 g) Methylhydrazin

Ausbeute: 1,20 (65 % d.Th.) Schmp.: 158° C (Äthanol)

Analyse: $C_7H_{12}N_4O_2$ (184,2)

Ber.: C 45,64 H 6,57 N 30,42

Gef.: C 45,99 H 6,52 N 30,48

IR (KBr): 3250, 3200, 3120 (NH), 1780, 1660 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 2,60 (6), s 3,39 (3), s (verbr.) 5,40 (2),
s (verbr.) 8,20 (1)

Quadratsäure-1-N^2-(3-oxapentamethylen)-hydrazid-2-N^2-dimethylhydrazid 19b

(1- 2-(3-Oxapentamethylen)-hydrazino -2-(2-dimethylhydrazino)-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: 0,01 Mol (1,84 g) 17b;
0,02 Mol (2,04 g) N-Aminomorpholin

Ausbeute: 0,96 g (40 % d.Th.) Schmp.: 142° C (Äthanol)

Analyse : $C_{10}H_{16}N_4O_3$ (240,3)

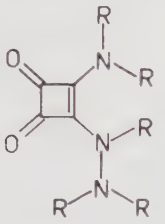
Ber.: C 49,99 H 6,71 N 23,31

Gef.: C 49,43 H 6,60 N 23,19

IR (KBr): 3210, 3150 (NH), 1790, 1670 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 2,60 (6), m 2,85 (4), m 3,75 (4),
s (verbr.) 8,91 (1)

2.1. Quadratsäure-1-hydrazid-2-amide 22



22

Allgemeine Vorschrift:

Je 0,01 Mol der QS-1-äthylester-2-hydrazide 17 (Methode A) bzw. der QS-1-äthylester-2-amide (Methode B) werden in 50 ml Äthanol mit einem Überschuß des betreffenden Amins bzw. Hydrazins versetzt und unter Rückfluß gekocht. Der beim Erkalten entstehende Niederschlag wird abgesaugt, mit Äthanol und Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert.

Quadratsäure-1-N^2-(3-oxapentamethylen)-hydrazid-2-(3-oxapentamethylen)-amid 22a

(1- 2-(3-Oxapentamethylen)-hydrazino -2-(3-oxapentamethylen)-amino-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: Methode A: 0,01 Mol (2,26 g) 17f;
0,02 Mol (1,74 g) Morpholin

Methode B: 0,01 Mol (2,11 g) QS-1-äthylester-2-morpholid;
0,02 Mol (2,04 g) N-Aminomorpholin

Ausbeute: (Methode A) 1,74 g (65 % d.Th.)
(Methode B) 1,04 g (39 % d.Th.)

Schmp.: 245° C (Z) (Äthanol)

Analyse: $C_{12}H_{17}N_3O_4$ (267,3)

Ber.: C 53,95 H 6,41 N 15,72

Gef.: C 53,65 H 6,43 N 15,63

IR (KBr): 3190 (NH), 1800, 1680 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ m 2,86 (4), m 3,70 (8), m 4,00 (4),
s (verbr.) 9,35 (1)

Quadratsäure-1-N^2-tetramethylenhydrazid-2-tetramethylenamid 22b

(1-(2-Tetramethylenhydrazino)-2-tetramethylenamino-cyclobutendiom

Eingesetzte Mengen: Methode A: 0,01 Mol (2,10 g) 17e;
0,02 Mol (1,72 g) N-Aminopyrrolidi

Ausbeute: 1,39 g (59 % d.Th.) Schmp.: 230° C (Z) (Äthanol)

Analyse : $C_{12}H_{17}N_3O_2$ (234,3)

Ber.: C 61,25 H 7,28 N 17,86

Gef.: C 61,11 H 7,42 N 17,88

IR (KBr): 3150 (NH), 1790, 1660 / cm (C=O)

NMR ($CDCl_3$): δ m 1,95 (8), m 3,04 (4), m 3,93 (4),
s (verbr.) 8,45 (1)

Quadratsäure-1-N^1-methylhydrazid-2-methylamid 22d

(1-(1-Methylhydrazino)-2-methylamino-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: Methode A: 0,01 Mol (1,7 g) 17a;
0,02 Mol (0,62 g) Methylamin

Methode B: 0,01 Mol (1,55 g) QS-1-äthyl-
ester-2-methylamid,
0,02 Mol (0,92 g) Methylhydrazin

Ausbeuten: (Methode A) 1,24 g (80 % d.Th.),
(Methode B) 1,27 g (82 % d.Th.)

Schmp.: 208° C (Z) (Äthanol)

Analyse: $C_6H_9N_3O_2$ (155,2)

Ber.: C 46,47 H 5,85 N 27,08

Gef.: C 46,05 H 5,95 N 27,18

IR (KBr): 3300, 3280 (NH), 1790, 1670 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ d 3,15 (3) (J = 5 Hz), s 3,35 (3),
s (verbr.) 5,15 (2), m 7,18 (1)

Quadratsäure-1-N^1-methylhydrazid-2-amid 22e

(1-(1-Methylhydrazino)-2-amino-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: (Methode B) 0,01 Mol (1,41 g) QS-1-äthylester-2-amid;
0,02 Mol (0,92 g) Methylhydrazin

Ausbeute: 1,22 g (86 % d.Th.) Schmp.: 215° C (Z) (Äthanol)

Analyse : $C_5H_7N_3O_2$ (141,1)

Ber.: C 42,55 H 4,97 N 29,78

Gef.: C 42,57 H 5,03 N 30,06

IR (KBr): 3280, 3150 (NH), 1790, 1650 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 3,35 (3), s (verbr.) 5,20 (2),
s (verbr.) 7,35 (2)

Quadratsäure-1-N^2-dimethylhydrazid-2-amid 22f

(1-(2-Dimethylhydrazino)-2-amino-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: (Methode B) 0,01 Mol (1,41 g) QS-1-äthylester-2-amid,
0,02 Mol (1,2 g) Dimethylhydrazin

Ausbeute: 1,04 g (67 % d.Th.) Schmp.: 210° C (Z) (Äthanol)

Analyse: $C_6H_9N_3O_2$ (155,2)

Ber.: C 46,47 H 5,85 N 27,08

Gef.: C 46,01 H 5,92 N 27,31

IR (KBr): 3140 (NH), 1800, 1680 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 2,55 (6), s (verbr.) 7,36 (2),
s (verbr.) 9,15 (1)

Quadratsäure-1-N^1-methylhydrazid-2-phenylamid 22g

(1-(1-Methylhydrazino)-2-phenylamino-cyclobutendion)

Eingesetzte Mengen: (Methode B) 0,01 Mol (2,12 g) QS-1-äthylester-2-phenylamid;
0,02 Mol (0,92 g) Methylhydrazin

Ausbeute: 1,74 g (80 % d.Th.) Schmp.: 233° C (Z) (Äthanol)

Analyse : $C_{11}H_{11}N_3O_2$ (217,2)

Ber.: C 60,83 H 5,11 N 19,34

Gef.: C 60,19 H 5,10 N 19,64

IR (KBr): 3325, 3260, 3180 (NH), 1800, 1680 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 3,48 (3), s (verbr.) 5,50 (2),
m 7,40 (5 Phenylprotonen), s (verbr.) 9,15 (1

Quadratsäure-1-N^2-(3-oxapentamethylen)-hydrazid-2-dimethylamid 22c

(1-[2-(3-Oxapentamethylen)-hydrazino]-2-dimethylamino-cyclobutendion)

Versuch zur Synthese des QS-1,2-bis-hydrazids 19b:

0,005 Mol (1,13 g) 17f werden in 50 ml Äthanol gelöst, mit einem Überschuß (0,01 Mol = 0,6 g) an Dimethylhydrazin versetzt und zwei Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird eingeengt. Die ausgefallenen, rötlichen Kristalle werden abgesaugt und mit Äther gewaschen. Umkristallisation aus Äthanol ergab 1,37 g (61 % d.Th.) des QS-1-hydrazid-2-amids 22c. Schmp.: 220° C (Z)

Analyse: $C_{10}H_{15}N_3O_3$ (225,3)

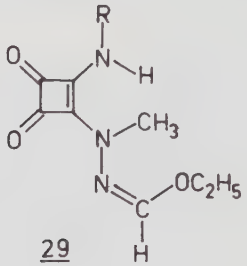
Ber.: C 53,32 H 6,71 N 18,66

Gef.: C 53,08 H 6,46 N 18,70

IR (KBr): 3150 (NH), 1785, 1660 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ m 2,90 (4), s 3,40 (6), m 3,74 (4), s (verbr.) 9,30 (1)

2.2. 1-(1-Methyl-2-äthoxymethyliden-hydrazino)-2-amino-cyclobutendione 29



29

Allgemeine Vorschrift:

0,01 Mol des jeweiligen QS-1-hydrazid-2-amids (22d, 22e) bzw. des QS-1,2-bis-hydrazids 19a werden in 20 ml Orthoameisensäuretriäthylester gelöst und nach Zugabe katalytischer Mengen Eisessig 2 Stunden am Rückfluß gekocht. Die heiße Lösung wird filtriert. Beim Erkalten fallen farblose bis gelbliche Kristalle aus, die abgesaugt und nach Waschen mit Äthanol und Äther analysenrein erhalten werden.

1-(1-Methyl-2-äthoxymethyliden-hydrazino)-2-amino-cyclobutendion 29a

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (1,4 g) 22e

Ausbeute: 1,4 g (71 % d.Th.) Schmp.: 210° C (Z)

Analyse: $C_8H_{11}N_3O_3$ (197,2)

Ber.:	C 48,73	H 5,62	N 21,31
Gef.:	C 48,31	H 5,63	N 21,51

IR (KBr): 3280, 3160 (NH), 1800, 1690 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ t 1,30 (3) (J = 7 Hz), s 3,50 (3),
q 4,10 (2) (J = 7 Hz), s (verbr.) 7,36 (2),
s 8,00 (1)

1-(1-Methyl-2-äthoxymethyliden-hydrazino)-2-methylamino-cyclobutendion 29b

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (1,55 g) 22d

Ausbeute: 1,54 g (73 % d.Th.) Schmp.: 170° C

Analyse : $C_9H_{13}N_3O_3$ (211,2)

Ber.: C 51,18 H 6,20 N 19,89

Gef.: C 50,93 H 6,16 N 19,89

IR (KBr): 3360 (NH), 1790, 1680 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ t 1,30 (3) (J = 7 Hz), d 3,16 (3) (J = 5 Hz),
s 3,50 (3), q 4,17 (2) (J = 7 Hz), m 6,80 (1),
s 8,00 (1)

1-(1-Methyl-2-äthoxymethyliden-hydrazino)-2-(2-dimethyl-hydrazino)-cyclobutendion 29c

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (1,84 g) 19a

Ausbeute: 1,64 g (68 % d.Th.) Schmp.: 162° C

Analyse : $C_{10}H_{16}N_4O_3$ (240,3)

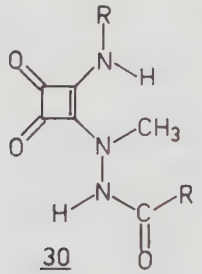
Ber.: C 50,00 H 6,72 N 32,31

Gef.: C 49,64 H 6,69 N 22,93

IR (KBr): 3250 (NH), 1790, 1685 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ t 1,28 (3) (J = 7 Hz), s 2,62 (6),
s 3,53 (3), q 4,21 (2) (J = 7 Hz),
s (verbr.) 7,80 (1), s 8,03 (1)

2.3. 1-(1-Methyl-2-acylhydrazino)-2-amino-cyclobutendione 30



30

Allgemeine Vorschrift:

0,01 Mol der jeweiligen QS-hydrazid-amide 22d, 22e, 22g werden in 20 ml 100 prozent. Ameisensäure bzw. in einem Gemisch aus 10 ml Acetanhydrid und 10 ml Eisessig zwei Stunden am Rückfluß gekocht. Die heiße Lösung wird filtriert. Beim Erkalten fallen farblose Kristalle aus (bei 30a und 30c erst nach Zugabe von Äthanol), die nach Waschen mit Äthanol und Äther analysenrein erhalten werden.

1-(1-Methyl-2-formylhydrazino)-2-amino-cyclobutendion 30a

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (1,4 g) 22e

Ausbeute: 1,0 g (59 % d.Th.) Schmp.: 232° C (Z)

Analyse: $C_6H_7N_3O_3$ (169,1)

Ber.: C 42,61 H 4,18 N 24,84

Gef.: C 42,61 H 3,91 N 25,36

IR (KBr): 3380, 3150 (NH), 1795, 1710, 1690, 1660 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 3,40 (3), s (verbr.) 7,74 (2), s 8,13 (1), s (verbr.) 10,50 (1)

1-(1-Methyl-2-acetylhydrazino)-2-amino-cyclobutendion 30b

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (1,4 g) 22e

Ausbeute: 1,1 g (60 % d.Th.) Schmp.: 227° C (Z)

Analyse : $C_7H_9N_3O_3$ (183,2)

Ber.: C 45,90 H 4,96 N 22,94

Gef.: C 46,20 H 4,73 N 23,30

IR (KBr): 3385, 3280, 3190 (NH), 1805, 1690, 1675 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 1,90 (3), s 3,34 (3), s (verbr.) 7,55 (2), s 11,00 (1)

1-(1-Methyl-2-formylhydrazino)-2-methylamino-cyclobutendion 30c

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (1,55 g) 22d

Ausbeute: 1,12 g (61 % d.Th.) Schmp.: 210° C (Z)

Analyse : $C_7H_9N_3O_3$ (183,2)

Ber.: C 45,90 H 4,96 N 22,94

Gef.: C 45,76 H 5,21 N 23,35

IR (KBr): 3230 (NH), 1800, 1690, 1680 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ d 3,15 (3) (J = 5 Hz), s 3,36 (3), m 7,48 (1), s 8,05 (1), s (verbr.) 10,58 (1)

1-(1-Methyl-2-formylhydrazino)-2-phenylamino-cyclobutendion 30d

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (2,17 g) 22g

Ausbeute: 1,52 g (62 % d.Th.) Schmp.: 258° C (Z)

Analyse : $C_{12}H_{11}N_3O_3$ (245,2)

Ber.: C 58,77 H 4,53 N 17,13

Gef.: C 58,69 H 4,58 N 16,77

IR (KBr): 3290 (NH), 1795, 1730, 1670 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 3,50 (3), m 7,35 (5 Phenylprotonen)
s 8,20 (1), s (verbr.) 9,35 (1),
s (verbr.) 10,75 (1)

1-(1-Methyl-2-acetylhydrazino)-2-phenylamino-cyclobutendion 30e

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (2,17 g) 22g

Ausbeute: 1,40 g (54 % d.Th.) Schmp.: 268° C (Z)

Analyse : $C_{13}H_{13}N_3O_3$ (259,3)

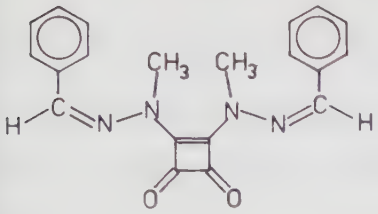
Ber.: C 60,24 H 5,06 N 16,20

Gef.: C 59,88 H 5,13 N 16,17

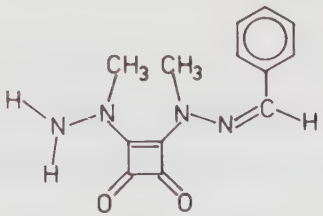
IR (KBr): 3250, 3150 (NH), 1795, 1705, 1665 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 1,96 (3), s 3,40 (3), m 7,40 (5 Phenyl-
protonen), s (verbr.) 9,35 (1),
s (verbr.) 10,45 (1)

3.1. Umsetzungen von 18a mit Benzaldehyd zu 32 und 35



32



35

1,2-Bis-(1-methyl-2-phenylmethyliden-hydrazino)-cyclobutendion 32

0,0076 Mol (1,3 g) 18a werden in 50 ml Äthanol suspendiert und nach Zugabe von 0,02 Mol (2,1 g) Benzaldehyd zwei Stunden am Rückfluß gekocht. Anschließend wird das Reaktionsgemisch am Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird mit Methylenchlorid aufgenommen und das Filtrat wiederum eingedampft. Der kristalline Rückstand (Rohausbeute 2,0 g = 58 % d.Th.) wird zweimal aus Äthanol umkristallisiert. Schmp.: 203° C (Z)

Analyse: $C_{20}H_{18}N_4O_2$ (346,4)

Ber.: C 69,35 H 5,24 N 16,17

Gef.: C 69,47 H 5,18 N 16,15

IR (KBr): 1785, 1715 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 3,86 (6), m 7,15 (6), m 7,60 (4), s 7,80 (2)

1-(1-Methyl-2-phenylmethyliden-hydrazino)-2-(1-methyl-hydrazino)-cyclobutendion 35

0,0076 Mol (1,3 g) 18a werden in 50 ml Äthanol suspendiert und nach Zugabe von 0,0076 Mol (0,81 g) Benzaldehyd zwei Stunden am Rückfluß gekocht. Nach Eindampfen des Reaktionsgemisches wird der Rückstand dreimal aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1,3 g (50 % d.Th.)

Schmp.: 211° C (Zersetzung mit Gasentwicklung)

Analyse: $C_{13}H_{14}N_4O_2$ (258,3)

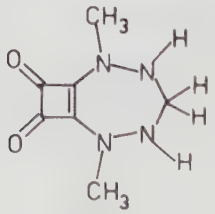
Ber.: C 60,45 H 5,47 N 21,69

Gef.: C 59,82 H 5,80 N 22,05

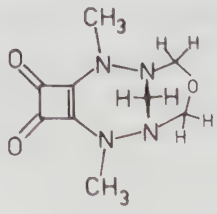
IR (KBr): 3240, 3150 (NH), 1795, 1680 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 3,50 (3), s 3,90 (3), s (verbr.) 6,10 (2),
m 7,50 (5), s 8,10 (1)

3.2. Umsetzungen von 18a mit Formaldehyd zu 38 und 43



38



43

2,6-Dimethyl-2,3,5,6-tetraza-8,9-dioxo-1(7)-bicyclo[5.2.0]nonen 38

0,01 Mol (1,7 g) 18a werden in 20 ml Wasser gelöst und mit 0,3 g Paraformaldehyd (= 0,01 Mol Formaldehyd) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird eine Stunde am Rückfluß gekocht. Nach Einengen des Reaktionsgemisches auf ein Drittel des Gesamtvolumens fallen gelbweiße Kristalle aus. Diese werden abgesaugt, mit Äthanol und Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1,27 g (70 % d.Th.) Schmp.: 205° C (Z)

Analyse : $C_7H_{10}N_4O_2$ (182,2)

Ber.: C 46,15 H 5,54 N 30,74

Gef.: C 45,99 H 5,56 N 31,43

Mol.-Gew.: 182 (massenspektrometr.)

UV (CH_3OH): λ_{max}(log ε) 320 (4,269), 302 (4,229) (Schulter)

IR (KBr): 3215 (NH), 1790, 1655 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 3,30 (6), m 4,30 (2), m 6,00 (2)

2,8-Dimethyl-5-oxa-2,3,7,8-tetraza-10,11-dioxo-1(9)-tricyclo[7.2.0.$1^{3,7}$]-dodecen 43

0,01 Mol (1,7 g) 18a oder 0,01 Mol (1,8 g) 38 werden in 10 ml 30-prozent. Formalinlösung suspendiert und eine halbe Stunde am Rückfluß gekocht. Die beim Erkalten des Reaktionsgemisches ausfallenden Kristalle werden abgesaugt und mit Äthanol und Äther gewaschen. Aus Äthanol umkristallisiert haben sie einen Schmelzpunkt von 269° C (Z).

Ausbeute: 1,95 g (87 % d.Th.)

Analyse : $C_9H_{12}N_4O_3$ (224,2)

Ber.: C 48,20 H 5,40 N 24,99

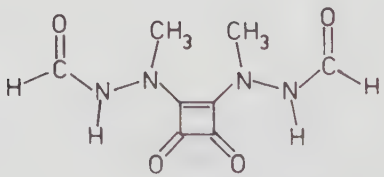
Gef.: C 47,80 H 5,47 N 25,17

Mol.-Gew.: 224 (massenspektrometr.)

IR (KBr) : 1800, 1670 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 3,30 (6), d 4,90 (1) (J = 15 Hz), d 5,30 (1) (J = 15 Hz), s 4,90, s 4,92 (zusammen 4 Protonen), die möglicherweise einem AB-System zugeordnet werden müssen.

3.3. 1,2-Bis-(1-methyl-2-formylhydrazino)-cyclobutendion 44



44

(siehe Vorschrift 2.3.)

Eingesetzte Menge: 0,005 Mol (0,85 g) 18a

Ausbeute: 0,7 g (62 % d.Th.) Schmp.: 224° C (Z)

Analyse : $C_8H_{10}N_4O_4$ (226,2)

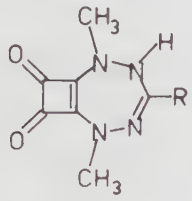
Ber.: C 42,48 H 4,46 N 24,77

Gef.: C 42,06 H 4,94 N 25,20

IR (KBr): 3260 (NH), 1800, 1685 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 3,40 (6), s 8,03 (2), s (verbr.) 10,80 (2)

3.4. Umsetzung von 18a mit Orthoestern zu 45



45

2,6-Dimethyl-2,3,5,6-tetraza-8,9-dioxo-1(7),3-bicyclo[5.2.0]nonadien 45a

0,005 Mol (0,85 g) 18a werden in 50 ml Acetonitril suspendiert und nach Zugabe von 0,006 Mol (0,9 g) Orthoameisensäuretriäthylester und katalytischer Menge Eisessig (1 ml) bei Raumtemperatur gerührt. Nach kurzer Zeit entsteht eine klare gelbe Lösung. Nach weiteren 5 Minuten beobachtet man ein Ausfallen gelbweißer Kristalle, die abgesaugt, mit Äthanol und Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert werden.

Ausbeute: 0,6 g (67 % d.Th.) Schmp.: 228° C (Z)

Analyse: $C_7H_8N_4O_2$ (180,2)

Ber.: C 46,66 H 4,48 N 31,10

Gef.: C 46,95 H 4,38 N 31,39

Mol.-Gew.: 180 (massenspektrometr.)

UV (CH_3OH): λ_{max}(log ε) 301 (4,030) (Schulter), 277 (4,237), 260 (4,256)

IR (KBr): 3260, 3235 (NH), 1805, 1690 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 3,90 (6), s 6,85 (1), s (verbr.) 11,35 (1)

2,4,6-Trimethyl-2,3,5,6-tetraza-8,9-dioxo-1(7),3-bicyclo[5.2.0]nonadien 45b

0,03 Mol (0,51 g) 18a werden in 50 ml Acetonitril suspendiert und nach Zugabe von 0,0031 Mol (0,5 g) Orthoessigsäuretriäthylester und katalytischer Menge Eisessig (1 ml) 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Beim Erkalten fallen rötlich weiße Nadeln aus, die abgesaugt, mit Äthanol und Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert werden.

Ausbeute: 0,4 g (69 % d.Th.) Schmp.: 195° C (Z)

Analyse : $C_8H_{10}N_4O_2$ (194,2)

Ber.: C 49,48 H 5,20 N 28,85

Gef.: C 49,08 H 5,12 N 29,01

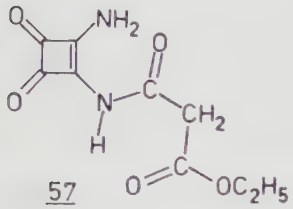
Mol.-Gew.: 194 (massenspektrometr.)

UV (CH_3OH): λ_{max}(log ε) 307 (4,120), 257 (4,259)

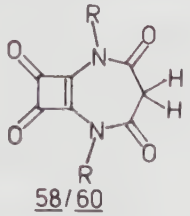
IR (KBr): 3245, 3180 (NH), 1810, 1695 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 2,20 (3), s 3,82 (6), s (verbr.) 10,85 (1)

4. Umsetzungen von QS-1,2-amiden mit Malonsäureester zu 57,58,60



57



58/60

1-Äthylestermalonylamino-2-amino-cyclobutendion 57

0,01 Mol (1,12 g) QS-1,2-bis-amid werden in 30 ml Malonsäurediäthylester suspendiert und 4 Stunden bei ca. 100° C am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten werden die ausgefallenen, braunen Kristalle abgesaugt und mit Äthanol und Äther gewaschen. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Aceton erhält man farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 190° C (Z).

Ausbeute: 1,2 g (53 % d.Th.)

Analyse : $C_9H_{10}N_2O_5$ (226,2)

Ber.: C 47,79 H 4,46 N 12,38

Gef.: C 47,55 H 4,35 N 12,57

IR (KBr): 3380, 3280, 3180 (NH), 1820, 1730, 1710 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ t 1,25 (3) (J = 7 Hz), s 3,70 (2),
q 4,20 (2) (J = 7 Hz), s (verbr.) 7,50 (1),
s (verbr.) 8,70 (1), s (verbr.) 11,60 (1)

2,6-Diaza-3,5,8,9-tetraoxo-1(7)-bicyclo[5.2.0]nonen 58

0,01 Mol (1,12 g) QS-1,2-bis-amid werden in einer Lösung von 0,02 Mol (0,56 g) Natrium in 50 ml absolutem Äthanol gelöst. Nach Zugabe von 0,02 Mol (1,6 g) Malonsäurediäthylester wird das Reaktionsgemisch am Rückfluß 10 Stunden gekocht und anschließend eingedampft. Der Rückstand wird in Wasser gelöst und durch Ansäuern mit Essigsäure 58 als gelbe Kristalle wieder ausgefällt und aus Äthanol umkristallisiert. Die Kristalle zeigen keinen Schmelzpunkt, oberhalb von 250° C zersetzen sie sich langsam unter Verkohlung und mit Gasentwicklung.

Ausbeute: 1,08 g (60 % d.Th.)

Analyse : $C_7H_4N_2O_4$ (180,1)

Ber.: C 46,69 H 2,24 N 15,55

Gef.: C 46,48 H 2,30 N 15,73

Mol.-Gew.: 180 (massenspektrometr.)

IR (KBr): 3300, 3200, 3180 (NH), 1820, 1740, 1710 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 3,80 (2), s (verbr.) 12,40 (2)

2,6-Dimethyl-2,6-diaza-3,5,8,9-tetraoxo-1(7)-bicyclo[5.2.0]nonen 6

0,005 Mol (0,7 g) QS-1,2-bis-methylamid werden in 30 ml Malonsäurediäthylester suspendiert und 24 Stunden bei ca. 120° C am Rückfluß gekocht. Der überschüssige Ester wird abdestilliert und aus dem Destillationsrückstand mit heißem Äthanol 60 extrahiert. Die äthanolische Lösung wird eingedampft und der farblose bis gelbliche kristalline Rückstand zweimal aus wenig Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0,34 g (33 % d.Th.)

kein Schmp., oberhalb von 250° C Zersetzung unter Verkohlung und mit Gasentwicklung

Analyse: $C_9H_8N_2O_4$ (208,2)

Ber.: C 51,92 H 3,88 N 13,45

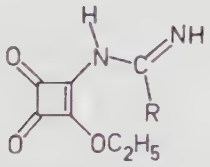
Gef.: C 51,90 H 3,99 N 13,34

Mol.-Gew.: 208 (massenspektrometr.)

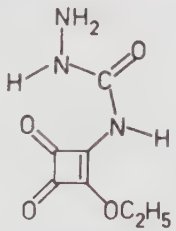
IR (KBr): 1815, 1740, 1725, 1695 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ s 3,40 (6), s 3,80 (2)

5. Umsetzungen von QSE mit Harnstoffanalogen zu 63 und 65



63



65

Allgemeine Vorschrift:

Zu einer Mischung von 0,01 Mol (1,7 g) QSE und 50 ml Äthanol werden bei Gegenwart von 0,01 Mol (1,01 g) Triäthylamin als Hilfsbase 0,01 Mol des jeweiligen Harnstoffanalogen als Hydrochlorid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 10 Stunden bei Raumtemperatur mechanisch gerührt. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, mit Äthanol, Aceton und Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert.

1-Äthoxy-2-guanidino-cyclobutendion 63a

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (0,95 g) Guanidin-HCl

Ausbeute: 0,99 g (54 % d.Th.)

kein Schmp., langsame Zersetzung über 200° C

Analyse: $C_7H_9N_3O_3$ (183,2)

Ber.: C 45,90 H 4,96 N 22,94

Gef.: C 45,46 H 4,46 N 23,53

IR (KBr): 3550, 3370 (NH), 1790, 1670 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ t 1,40 (3) (J = 7 Hz), q 4,78 (2) (J = 7 Hz),
s 7,32 (4)

1-Äthoxy-2-acetamidino-cyclobutendion 63b

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (0,95 g) Acetamidin-HCl

Ausbeute: 1,0 g (55 % d.Th.) Schmp.: 94° C (Z)

Analyse: $C_8H_{10}N_2O_3$ (182,2)

Ber.: C 52,75 H 5,54 N 15,38

Gef.: C 52,30 H 5,40 N 15,94

IR (KBr): 3350 (NH), 1800, 1710 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ t 1,40 (3) (J = 7 Hz), s 2,20 (3),
q 4,74 (2) (J = 7 Hz), s (verbr.) 8,22 (2)

1-Äthoxy-2-(4-semicarbazido)-cyclobutendion 65

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (1,11 g) Semicarbazid-HCl

Ausbeute: 1,5 g (75 % d.Th.) Schmp.: 202° C (Z)

Analyse: $C_7H_9N_3O_4$ (199,2)

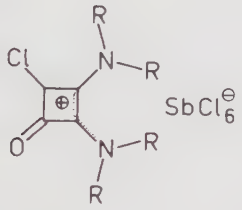
Ber.: C 42,22 H 4,56 N 21,10

Gef.: C 41,82 H 4,95 N 21,57

IR (KBr): 3440, 3350, 3280 (NH), 1810, 1720, 1675 / cm (C=O)

NMR (DMSO-d_6): δ t 1,36 (3) (J = 7 Hz), q 4,65 (2) (J = 7 Hz),
s (verbr.) 6,15 (2), s 8,40 (1),
s (verbr.) 10,15 (1)

6.1. Quadratsäure-iminium-hexachloroantimonate 74



74

Allgemeine Vorschrift:

Zu einer Lösung von 0,01 Mol des jeweiligen QS-1,2-bis-amids in trockenem Chloroform werden 0,01 Mol (1,19 g) Thionylchlorid oder 0,01 Mol (0,99 g) Phosgen, in Chloroform gelöst, gegeben und das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur 2 Stunden gerührt. Danach tropft man 0,01 Mol (2,99 g = 1,3 ml) Antimonpentachlorid schnell zu. Ein sofortiges Ausfallen eines amorphen Niederschlags wird beobachtet. Dieser wird abgesaugt, in Acetonitril gelöst und durch langsame Zugabe von Äther als gelbkristallines Produkt wieder gefällt.

1-Chloro-2-oxo-3,4-bis-dimethylamino-cyclobutenylium-hexachloroantimonat 74a

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (1,66 g) QS-1,2-bis-dimethylamid

Ausbeute: 3,9 g (75 % d.Th.) Schmp.: 230° C (Z)

Analyse: $C_8H_{12}N_2OCl]SbCl_6$ (522,1)

Ber.: C 18,41 H 2,33 N 5,37

Gef.: C 18,86 H 2,32 N 5,26

IR (KBr): 1800, 1690 (C=O), 1620 / cm

NMR (CD_3CN): δ s 3,40 (6), s 3,55 (3), s 3,80 (3)

1-Chloro-2-oxo-3,4-bis-morpholino-cyclobutenylium-hexachloroantimonat 74b

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (2,52 g) QS-1,2-bis-morpholid

Ausbeute: 5,7 g (95 % d.Th.) Schmp.: 130° C

Analyse : $C_{12}H_{16}N_2O_3Cl]SbCl_6$ (606,2)

Ber.: C 23,78 H 2,67 N 4,62

Gef.: C 23,27 H 3,02 N 4,37

IR (KBr): 1805, 1685 (C=O), 1610 / cm

1-Chloro-2-oxo-3,4-bis-pyrrolidino-cyclobutenylium-hexachloroantimonat 74c

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (2,2 g) QS-1,2-bis-pyrrolidid

Ausbeute: 5,0 g (87 % d.Th.) Schmp.: 210° C (Z)

Analyse : $C_{12}H_{16}N_2OCl]SbCl_6$ (574,2)

Ber.: C 25,11 H 2,80 N 4,88

Gef.: C 25,48 H 2,83 N 4,96

IR (KBr): 1803, 1695 (C=O), 1610 / cm

1-Chloro-2-oxo-3,4-bis-piperidino-cyclobutenylium-hexachloroantimonat 74d

Eingesetzte Menge: 0,01 Mol (2,48 g) QS-1,2-bis-piperidid

Ausbeute: 5,0 g (83 % d.Th.) Schmp.: 174° C

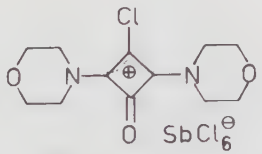
Analyse : $C_{14}H_{20}N_2OCl]SbCl_6$ (602,2)

Ber.: C 27,92 H 3,35 N 4,65

Gef.: C 27,27 H 3,09 N 4,85

IR (KBr): 1800, 1685 (C=O), 1610 / cm

6.2. 1-Chloro-3-oxo-2,4-bis-morpholino-cyclobutenylium-hexachloroantimonat 78



78

0,0028 Mol (0,7 g) QS-1,3-bis-morpholid werden in absolutem Chloroform suspendiert und mit einer Lösung von 1 g Phosgen in Chloroform versetzt. Dieses Reaktionsgemisch wird unter Feuchtigkeitsausschluß 10 Stunden bei Raumtemperatur

gerührt. Danach wird zu diesem Gemisch 0,87 g Antimonpentachlorid zugetropft. Der gelbliche Niederschlag wird abgesaugt und nach Waschen mit Äthanol und Äther analysenrein erhalten.

Ausbeute: 0,7 g (41 % d.Th.)

kein Schmp., ab 228° C Zersetzung

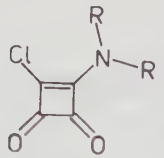
Analyse: $C_{12}H_{16}N_2O_3Cl]SbCl_6$ (606,2)

Ber.: C 23,78 H 2,67 N 4,62

Gef.: C 23,50 H 2,56 N 4,67

IR (KBr): 1800, 1740 / cm (C=O)

6.3. Quadratsäure-1-chlorid-2-amide 79



79

1-Chloro-2-dimethylamino-cyclobutendion 79a

0,01 Mol (5,22 g) 74a werden in 50 ml Wasser aufgenommen und am Rückfluß 2 Stunden gekocht. Es entsteht ein farbloser Niederschlag, der abgesaugt und mit 100 ml Chloroform extrahiert wird. Das wäßrige Filtrat schüttelt man dreimal mit 50 ml Chloroform aus. Die vereinigten Chloroformauszüge werden eingedampft und der erhaltene farblose Rückstand aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1,21 g (76 % d.Th.) Schmp.: 75° C

Analyse: $C_6H_6NO_2Cl$ (159,6)

Ber.:	C 45,17	H 3,79	N 8,78	Cl 22,22
Gef.:	C 44,65	H 3,77	N 8,72	Cl 22,43

IR (KBr): 1800, 1730 / cm (C=O)

NMR ($CDCl_3$): δ s 3,37 (3), s 3,42 (3)

1-Chloro-2-piperidino-cyclobutendion 79b

Vorschrift analog zu 79a

Eingesetzte Menge: 0,002 Mol (1,2 g) 74d

Ausbeute: 0,25 g (63 % d.Th.) Schmp.: 103° C (Äthanol)

Analyse : $C_9H_{10}NO_2Cl$

Ber.:	C 54,16	H 5,06	N 7,02	Cl 17,76
Gef.:	C 54,24	H 4,89	N 6,80	Cl 18,38

IR (KBr): δ 1790, 1740 / cm (C=O)

1-Chloro-2-pyrrolidino-cyclobutendion 79c

0,005 Mol (1,1 g) QS-1,2-bis-pyrrolidid werden in 50 ml absolutem Chloroform gelöst und mit einer Lösung von 0,01 Mol (0,99 g) Phosgen in 50 ml Chloroform versetzt. Das Reaktionsgemisch wird zwei Stunden bei Raumtemperatur mechanisch gerührt. Danach werden 50 ml Wasser zugegeben und 1 Stunde weitergerührt. Anschließend dampft man die Chloroformphase am Rotavapor ein. Der Rückstand wird aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0,6 g (65 % d.Th.) Schmp.: 90° C

Analyse : $C_8H_8NO_2Cl$ (185,6)

Ber.: C 51,77 H 4,35 N 7,55 Cl 19,10

Gef.: C 51,36 H 4,26 N 7,38 Cl 19,20

IR (KBr): 1805, 1785, 1740 / cm (C=O)

NMR ($CDCl_3$): δ m 2,10 (4), m 3,90 (4)

1-Chloro-2-morpholino-cyclobutendion 79d

Vorschrift analog zu 79c

Eingesetzte Menge: 0,004 Mol (1,0 g) 74b

Ausbeute: 0,5 g (63 % d.Th.) Schmp.: 125° C (Äthanol)

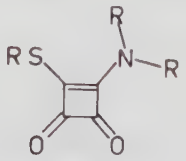
Analyse : $C_8H_8NO_3Cl$ (201,6)

Ber.: C 47,66 H 4,00 N 6,95 Cl 17,59

Gef.: C 47,83 H 4,42 N 6,79 Cl 17,57

IR (KBr): δ 1800, 1740, 1700 / cm (C=O)

6.4. QS-1-thioester-2-amide 80



80

Allgemeine Vorschrift:

Zu einer Lösung von 0,005 Mol der jeweiligen QS-1-chlorid-2-amide 79 in 20 ml DMF wird bei Gegenwart von 0,005 Mol

(0,5 g = 0,7 ml) Triäthylamin 0,005 Mol des entsprechenden Thiols zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 2 Stunden gerührt. Anschließend saugt man das ausgefallene Amin-hydrochlorid ab und gibt zur Mutterlauge 50 ml Wasser. Es scheidet sich eine organische Phase ab, die abgetrennt und am Hochvakuum eingedampft wird. Der erhaltene kristalline Rückstand wird aus Toluol/Petroläther oder Äthanol umkristallisiert.

1-Äthylthio-2-dimethylamino-cyclobutendion 80a

Eingesetzte Mengen: 0,005 Mol (0,8 g) 79a;
0,005 Mol (0,31 g) Äthanthiol

Ausbeute: 0,48 g (52 % d.Th.)

Schmp.: 59° C (Toluol/Petroläther)

Analyse: $C_8H_{11}NO_2S$ (185,2)

Ber.:	C 51,88	H 5,98	N 7,56	S 17,31
Gef.:	C 51,40	H 6,17	N 7,60	S 17,38

IR (KBr): 1770, 1710 / cm (C=O)

NMR ($CDCl_3$): δ t 1,44 (3) (J = 7 Hz), s 3,25 (3),
s 3,40 (3), q 3,50 (2) (J = 7 Hz)

1-Äthylthio-2-pyrrolidino-cyclobutendion 80b

Eingesetzte Mengen: 0,005 Mol (0,93 g) 79c;
0,005 Mol (0,31 g) Äthanthiol

Ausbeute: 0,56 g (53 % d.Th.)

Schmp.: 87° C (Toluol/Petroläther)

Analyse: $C_{10}H_{13}NO_2S$ (211,3)

Ber.: C 56,85 H 6,20 N 6,63 S 15,18

Gef.: C 56,34 H 6,09 N 6,70 S 15,41

IR (KBr): 1780, 1760, 1710 / cm (C=O)

1-Methylthio-2-dimethylamino-cyclobutendion 80c

Eingesetzte Mengen: 0,005 Mol (0,8 g) 79a;
0,005 Mol (0,24 g) Methanthiol

Ausbeute: 0,7 g (80 % d.Th.)

Schmp.: 117° C (Äthanol)

Analyse: $C_7H_9NO_2S$ (171,2)

Ber.: C 49,10 H 5,29 S 18,72

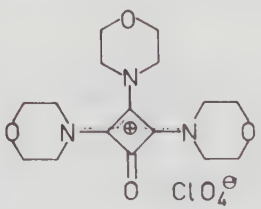
Gef.: C 49,63 H 5,99 S 18,67

IR (KBr): 1770, 1710 / cm (C=O)

NMR ($CDCl_3$): δ s 2,93 (3), s 3,28 (3), s 3,40 (3)

6.5. Umsetzungen von QS-iminium-salzen mit Aminen

1-Oxo-2,3,4-tri-(4-morpholino)-cyclobutenylium-perchlorat 81



81

0,01 Mol (2,52 g) QS-1,2-bis-morpholid werden in 100 ml trockenem Methylenchlorid suspendiert und mit 10 ml einer

20-prozent. Phosgenlösung (in Methylenchlorid) versetzt und unter Feuchtigkeitsausschluß bei Raumtemperatur bis zur völligen Lösung (ca. 1 1/2 Stunden) gerührt. Zur Verdrängung des überschüssigen Phosgens wird 15 Minuten Stickstoff durch das Reaktionsgemisch geleitet. Anschließend gibt man 0,04 Mol (3,48 g) frisch destilliertes Morpholin hinzu. Man beobachtet sofortiges Ausfallen von Morpholin-HCl. Das Reaktionsgemisch wird 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend saugt man den Niederschlag ab und gibt zur Mutterlauge wasserfreie Perchlorsäure (2,87 g 70 % Perchlorsäure in 5,0 g Acetanhydrid lösen). Sofortiges Ausfallen von gelben Kristallen (die nicht identifiziert wurden) wird beobachtet. Nach Absaugen dieser Kristalle wird die Mutterlauge eingedampft. Der kristalline Rückstand wird aus Acetonitril/Äther umkristallisiert und stellt 81 dar.

Ausbeute: 0,86 g (21 % d.Th.) Schmp.: 222° C (Z)

Analyse: $C_{16}H_{24}N_3O_4]ClO_4$ (421,8)

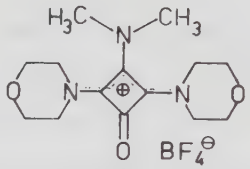
Ber.: C 45,57 H 5,73 N 9,96 Cl 8,40

Gef.: C 45,28 H 5,99 N 10,00 Cl 8,54

IR (KBr): 1800, 1690 / cm (C=O)

NMR (CD_3CN): δ m 3,40 (4), m 3,78 (4), s 3,90 (16)

1-Oxo-2,4-di-(4-morpholino)-3-dimethylamino-cyclobutenylium-tetrafluoroborat 82



82

In 100 ml absolutem Methylenchlorid wurden 0,02 Mol (3,36 g) QS-1,2-bis-dimethylamid mit 0,04 Mol (7,6 g) Triäthyloxonium-fluoroborat unter Stickstoffatmosphäre und Feuchtigkeitsausschluß zusammengegeben und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. In dieses Reaktionsgemisch wurden 0,04 Mol (3,5 g) frisch destilliertes Morpholin langsam zugetropft und 24 Stunden unter Stickstoff weitergerührt. Anschließend dampfte man das Reaktionsgemisch ein. Chromatographie des öligen Rückstands (40 cm Kieselgelsäule) mit Methylenchlorid brachte 2 Fraktionen, aus denen Substanzen isoliert wurden, die im IR-Spektrum nicht die für QS-derivate typische Absorption um 1800/cm zeigten und deswegen nicht weiter identifiziert wurden. Anschließend wurde die Säule mit Methanol eluiert. Nach Eindampfen des Eluats erhielt man einen öligen Rückstand, der langsam durchkristallisierte. Die Kristalle, die 82 darstellten, wurden mit Äther gewaschen und analysenrein erhalten.

Ausbeute: 1,35 g (18 % d.Th.) Schmp.: 190° C

Analyse: $C_{14}H_{22}N_3O_3]BF_4$ (367,1)

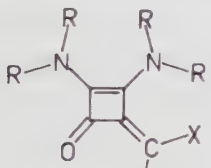
Ber.: C 45,80 H 6,04 N 11,45

Gef.: C 45,45 H 6,46 N 11,40

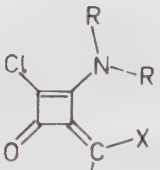
IR (KBr): 1790, 1670 / cm (C=O)

NMR (CD_3CN): δ s 3,10 (6), s 3,86 (16)

6.6. Umsetzungen von QS-iminium-chloriden mit CH-aziden Verbindungen



83



84

1,2-Bis-(4-morpholino)-3-dicyanomethyliden-cyclobutenon 83a

In eine Suspension von 0,004 Mol (1,0 g) QS-1,2-bis-morpholid in 50 ml trockenem Chloroform werden 10 Minuten Phosgen eingeleitet und anschließend bei Raumtemperatur bis zur völligen Lösung gerührt. Danach gibt man eine Lösung von 0,004 Mol (0,26 g) und 0,01 Mol (0,7 g) Pyridin in Chloroform tropfenweise zu diesem Reaktionsgemisch und läßt 2 Stunden reagieren. Die Lösung wird dreimal mit 50 ml Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand wird mit Äthanol behandelt, wobei gelbe Kristalle zurückbleiben, die aus Äthanol umkristallisierbar sind.

Ausbeute: 0,12 g (10 % d.Th.) Schmp.: 280° C (Z)

Analyse: $C_{15}H_{16}N_4O_3$ (300,2)

Ber.: C 60,00 H 5,38 N 18,65

Gef.: C 60,04 H 5,38 N 18,36

Mol.-Gew.: 300 (massenspektrometr.)

IR (KBr): 2200 (C=N), 1780, 1660 / cm (C=O)

1-Chloro-2-(4-morpholino)-3-dicyanomethyliden-cyclobutenon 84a

0,004 Mol (1,0 g) QS-1,2-bis-morpholid werden in 50 ml trockenem Chloroform suspendiert, mit einer Phosgenlösung in Chloroform (= 1,0 g Phosgen) versetzt und bei Raumtemperatur solange gerührt, bis eine klare Lösung entstanden ist. Danach wird bis zum Sieden erwärmt und in diese siedende Lösung 0,004 Mol (0,26 g) Malondinitril, in Chloroform gelöst, zugetropft und 2 Stunden am Rückfluß gekocht. Die weitere Aufarbeitung nach dem Erkalten geschah analog zur Vorschrift von 83.

Ausbeute: 0,5 g (51 % d.Th.)

Schmp.: 228° C (Z) (Äthanol)

Analyse: $C_{11}H_8N_3O_2Cl$ (249,6)

Ber.: C 52,92 H 3,23 N 16,83

Gef.: C 52,82 H 3,24 N 16,63

IR (KBr): 2210 (C=N), 1780, 1660 / cm (C=O)

1-Chloro-2-piperidino-3-dicyanomethyliden-cyclobutenon 84b

Vorschrift analog zu 84a

Eingesetzte Mengen: 0,01 Mol (2,48 g) QS-1,2-bis-piperidid
0,01 Mol (0,66 g) Malondinitril

Ausbeute: 1,29 g (52 % d.Th.) Schmp.: 175° C (Z)

Analyse: $C_{12}H_{10}N_3OCl$ (247,7)

Ber.: C 58,19 H 4,07 N 16,97 Cl 14,32

Gef.: C 58,27 H 4,04 N 17,03 Cl 14,39

IR (KBr): 2230 (C=N), 1780, 1665 / cm (C=O)

1-Chloro-2-pyrrolidino-3-(cyano-methoxycarbonyl-methyliden)-cyclobutenon 84c

Vorschrift analog zu 84a; zum Reaktionsgemisch wird noch ein Äquivalent Hilfsbase (Pyridin) zugegeben.

Eingesetzte Mengen: 0,01 Mol (2,2 g) QS-1,2-bis-pyrrolidid,
0,01 Mol (0,99 g) Cyanessigsäure-methylester,
0,01 Mol (0,79 g) Pyridin

Ausbeute: 0,6 g (45 % d.Th.) Schmp.: 132° C (Z)

Analyse : $C_{12}H_{11}N_2O_3Cl$ (266,7)

Ber.: C 54,05 H 4,16 N 10,50 Cl 13,29

Gef.: C 54,22 H 4,07 N 10,43 Cl 13,19

IR (KBr): 2210 (C=N), 1780, 1740, 1655 / cm (C=O)

NMR ($CDCl_3$): δ m 2,10 (4), s 3,90 (3), m 4,00 (4)

1(4-Morpholino)-2-piperidino-3-dicyanomethyliden-cyclobutenon 83b

0,002 Mol (0,5 g) 84b werden in Chloroform gelöst und nach Zugabe von 0,004 Mol (0,4 g) Triäthylamin mit 0,002 Mol (0,18 g) Morpholin versetzt. Das Reaktionsgemisch wird eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend dampft man am Vakuum bis zur Trockene ein, nimmt den Rückstand in Wasser auf und saugt den gelben Niederschlag ab, der nochmals mit Wasser und danach mit Äthanol gewaschen wird. Nach Umkristallisation aus Acetonitril erhält man gelbe Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 258° C.

Ausbeute: 0,6 g (98 % d.Th.)

Analyse : $C_{16}H_{18}N_4O_2$ (298,3)

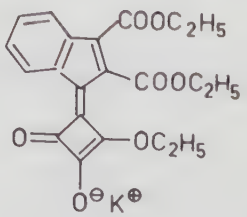
Ber.: C 64,42 H 6,09 N 18,27

Gef.: C 67,72 H 6,00 N 18,92

IR (KBr): 2200 (C=N), 1775, 1660 / cm

7. Cyclobutenyliden-cyclopentadiene und Cyclobutenyl-cyclopentadiene

Kalium2'-äthoxy-3'-olat-4'-oxo-cyclobutenyliden-2,3-benzo-4,5-diäthoxycarbonyl-cyclopentadien 86b



86b

0,02 Mol (5,2 g) Indendicarbonsäure-diäthylester werden
1 50 ml absolutem Äthanol gelöst. Zu dieser Lösung werden
,02 Mol (7,8 g) Kalium gegeben. Anschließend versetzt man
ie Salzlösung mit 0,01 Mol (1,7 g) QSE. Sofort fällt das
aliumsalz 86b aus, das abgesaugt und aus Äthanol umkri-
tallisiert wird.

sbeute: 3,5 g (83 % d.Th.)

ein Schmp., zersetzt sich oberhalb von 220° C

halyse : $C_{21}H_{19}O_7K$ (422,5)

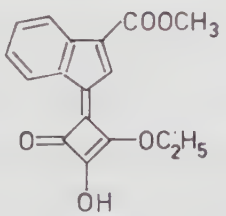
er.: C 59,71 H 4,54

ef.: C 59,40 H 4,67

R (KBr): 1765, 1705, 1670, 1655 / cm (C=O)

MR (Aceton-d_6): δ 3t 1,20 ; 1,24 ; 1,41 (zusammen 9) (alle J = 7 Hz),
2q 4,20 ; 4,34 (zusammen 4) (beide J = 7 Hz),
q 4,86 (2) (J = 7 Hz), m 7,00 (2), m 8,10 (1)
m 8,46 (1)

'-Äthoxy-3'-hydroxy-4'-oxo-cyclobutenyliden-2,3-benzo-4-
ethoxycarbonyl-cyclopentadien 87



87

orschrift analog zu 86b. Das isolierte Kalium-salz wird in
asser gelöst und mit einem Überschuß an HCl die Säure aus-

gefällt. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Äthanol und Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1,82 g (61 % d.Th.) Schmp.: 118° C (Z)

Analyse : $C_{17}H_{14}O_5$ (298,3)

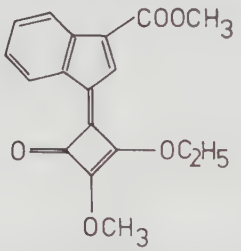
Ber.: C 68,47 H 4,74

Gef.: C 68,40 H 4,86

IR (KBr): 3000 (OH ass.), 1785, 1750, 1700, 1670 / cm (C=O)

UV (CH_3OH): λ_{max} (log ε) 442 (4,752)

2'-Äthoxy-3'-methoxy-4'-oxo-cyclobutenyliden-2,3-benzo-4-methoxycarbonyl-cyclopentadien 88



88

0,0034 Mol (1,0 g) 87 werden in Äther suspendiert und unter Eiskühlung mit einer ätherischen Lösung von 0,0035 Mol (0,15 g) Diazomethan versetzt. Unter Stickstoffentwicklung beobachtet man eine vorübergehende Lösung des Niederschlages. Die wiederausgefallenen Kristalle werden abgesaugt und nach Umkristallisation aus Äthanol analysenrein erhalten.

Ausbeute: 0,78 g (65 % d.Th.) Schmp.: 214° C (Äthanol)

Analyse: $C_{18}H_{16}O_5$ (312,3)

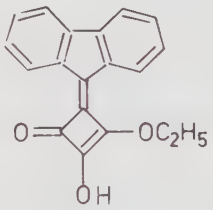
Ber.: C 69,23 H 5,17

Gef.: C 68,95 H 5,67

IR (KBr): 1780, 1700, 1680 / cm (C=O)

NMR ($CDCl_3$): δ t 1,52 (3) (J = 7 Hz), s 3,90 (3), s 4,30 (3), q 4,60 (2) (J = 7 Hz), m 7,26 (2), m 8,00 (1), m 8,40 (1)

2'-Äthoxy-3'-hydroxy-4'-oxo-cyclobutenyliden-2,3-4,5-dibenzo-cyclopentadien 90



90

0,01 Mol (1,7 g) Fluoren werden in THF gelöst und unter Stickstoffatmosphäre mit 5 ml einer 20prozent. Butyllithiumlösung in Hexan versetzt und 2 Stunden gerührt. Danach werden 0,01 Mol (1,7 g) QSE, in THF gelöst, zugetropft. Das Reaktionsgemisch läßt man bei Raumtemperatur 3 Stunden weiterrühren. Nach Zugabe von 12 ml 1n -HCl wird die Lösung auf etwa ein Drittel ihres Volumens eingeengt. Durch Zugabe von Petroläther läßt sich 90 als gelber Niederschlag fällen. Aus Äthanol erhält man gelbe Kristalle mit einem Schmp. von 128° C.

Ausbeute: 1,1 g (37 % d.Th.)

Analyse : $C_{19}H_{14}O_3$ (290,3)

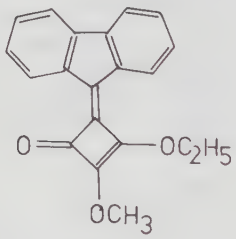
Ber.: C 78,61 H 4,87

Gef.: C 78,29 H 4,79

IR (KBr): 3000 (OH ass.), 1770, 1650 / cm (C=O)

UV (CH_3OH): λ_{max} (log ε) sofort gemessen 400 (4,514),
sofort gemessen, angesäuert mit
CF_3COOH 353 (3,655)

2'-Äthoxy-3'-methoxy-4'-oxo-cyclobutenyliden-2,3-4,5-dibenzo-cyclopentadien 91



91

Vorschrift analog zu 89

Eingesetzte Menge: 0,0035 Mol (1,0 g) 92

Ausbeute: 0,74 g (69 % d.Th.)

Schmp.: 199° C (Äthanol)

Analyse : $C_{20}H_{16}O_3$ (304,3)

Ber.: C 78,93 H 5,29

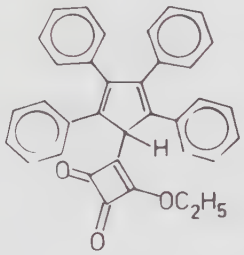
Gef.: C 79,23 H 5,15

IR (KBr): 1765, 1665 / cm (C=O)

UV (CH_3OH): λ_{max} (log ε) 352 (4,44)

NMR ($CDCl_3$): δ t 1,54 (3) (J = 7 Hz), s 4,15 (3),
q 4,60 (2) (J = 7 Hz), m 7,35 (4),
m 7,70 (2), m 8,30 (1), m 9,00 (1)

2'-Äthoxy-3,4-dioxo-cyclobutenyl-2,3,4,5-tetraphenyl-cyclopentadien 89



89

Vorschrift analog zu 90 (als Lösungsmittel Äther anstelle von THF)

Eingesetzte Mengen: 0,005 Mol (1,8 g) Tetraphenyl-cyclopentadien
2,5 ml 20 % Butyllithium-Lösung in Hexan
0,005 Mol (0,85 g) QSE

Ausbeute: 1,3 g (53 % d.Th.) Schmp.: 190° (Z)

Analyse : $C_{35}H_{26}O_3$ (494,6)

Ber.: C 85,01 H 5,30

Gef.: C 85,28 H 5,53

IR (KBr): 1780, 1740 / cm (C=O)

UV (CH_3OH): λ_{max} (log ε) 345 (3,95)

Literaturverzeichnis

1.) S.Cohen, J.R.Lacher und J.D.Park, J.Amer.chem.Soc. 81 3480 (1959)

2.) R.West, H.Y.Nin, D.L.Powell und M.V.Evans, J.Amer.chem. Soc. 82, 6204 (1960)

R.West und D.L.Powell, J.Amer.chem.Soc. 85, 2577 (1963)

M.Ito und R.West, J.Amer.chem.Soc. 85, 2580 (1963)

3.) G.Maahs und P.Hegenberg, Angew.Chem. 78, 927 (1966) und dort zitierte Literatur

4.) H.-E.Sprenger und W.Ziegenbein, Angew.Chem. 80, 541 (1968) und dort zitierte Literatur

5.) K.Sakamoto und Y.I.I'Haya, J.Amer.chem.Soc. 92, 2636 (1970)

6.) G.Maahs, Liebigs Ann.Chem. 686, 55 (1965)

7.) R.C.De Selms, C.I.Fox und R.C.Riordan, Tetrahedron L. (1970) 781

8.) S.Cohen und S.G.Cohen, J.Amer.chem.Soc. 88, 1533 (1966)

9.) G.Maahs und P.Hegenberg DBP.-Anm. C 36340 IVb/120 (9. Juli 1965) Chem. Werke Hüls

10.) A.Treibs und K.Jakob, Liebigs Ann.Chem. 699, 153 (1966)

11.) A.Treibs und K.Jakob, Liebigs Ann.Chem. 712, 123 (1968)

12.) H.-E.Sprenger und W.Ziegenbein, Angew.Chem. 79, 581 (1967)

13.) H.J.Roth und H.Sporleder, Tetrahedron L. (1968) 6223

14.) H.J.Roth und H.Sporleder, Arch.Pharmaz. 303, 886 (1970)

15.) H.J.Roth und H.Sporleder, Arch.Pharmaz. 303, 895 (1970)

16.) H.Sporleder und H.J.Roth, Arch.Pharmaz. 305, 239 (1972)

17.) J.Gauger und G.Manecke, Chem.Ber. 103, 2696 (1970)

18.) J.Gauger und G.Manecke, Chem.Ber. 103, 3553 (1970)

19.) H.-E.Sprenger, DBP.-Anm. C 41650 IVb/120 (1. März 1967) Chem. Werke Hüls

20.) H.-E.Sprenger und W.Ziegenbein, Angew.Chem. 78, 937 (1966)

21.) W.Ziegenbein und H.-E.Sprenger, Angew.Chem. 78, 937 (1966)

22.) G.Seitz und H.Morck, Synthesis 3, 146 (1971)

23.) W.Ried, A.H.Schmidt, G.Isenbruck und F.Bätz, Chem.Ber. 105, 325 (1972) und dort zitierte Literatur

24.) H.Dorn, A.Zubek und K.Walter, Liebigs Ann.Chem. 707, 100 (1967) und dort zitierte Literatur

25.) G.Zinner und U.Gebhardt, Arch.Pharmaz. 304, 706 (1971)

26.) R.L.Hinman und D.Fulton, J.Amer.chem.Soc. 80, 1895 (1958)

27.) G.Seitz und H.Morck, Arch.Pharmaz. 305, 614 (1972)

28.) S.Hünig und H.Pütter, Angew.Chem. 84, 480 (1972)

29.) F.W.Wassmundt und H.Goldstein, Tetrahedron L. (1970) 4565

30.) C.Ainsworth, J.Amer.chem.Soc. 78, 1973 (1956)

31.) H.Beyer und C.F.Kröger, Liebigs Ann.Chem. 637, 135 (1960)

32.) J.Brunken und G.Bach, Chem.Ber. 89, 1363 (1956)

33.) H.Reimlinger, W.R.F.Lingier und J.J.M.Vandewalle, Chem.Ber. 104, 639 (1971)

34.) St.Hammerum, Tetrahedron L. (1972) 949

35.) R.C.Cookson und T.A.Crabb, Tetrahedron 24, 2385 (1968)

36.) G.L.Jenkins, A.M.Knevel und Ch.S.Davis, J.org.Chem. 26, 274 (1961)

37.) W.Ried, W.Storbeck und E.Schmidt, Arch.Pharmaz. 295, 143 (1962)

38.) H.Neunhoeffer und L.Motitschke, Tetrahedron L. (1970) 655

39.) H.Neunhoeffer, J.Stastny und L.Motitschke, Tetrahedron L. (1971) 1601

40.) D.Lloyd und D.R.Marshall, Angew.Chem. 84, 447 (1972)

41.) vgl. dazu "Elektronic Absorption Spectroscopy in Org. Chemistry" von E.S.Stern und C.J.Timmons S. 142 ff

42.) H.-J.Shue und F.W.Fowler, Tetrahedron L. (1971) 2437

43.) A.v.Baeyer, Liebigs Ann.Chem. 130, 129 (1864)

44.) K.Winterfeld und M.Wildersohn, Pharmac. Acta Helvetiae 45, 323 (1970) und dort zitierte Literatur

45.) J.Büchi und H.Dietrich, Helv.chim.Acta 39, 957 (1956)

46.) vgl. z.B. S.Skujins und G.A.Webb, Tetrahedron 25, 3955 (1969)

47.) vgl. z.B. G.R.Griffiths, M.D.Rowe und G.A.Webb, J.Mol.Structure 8, (1971), 363

48.) vergleiche dazu "Mass spectrometry of Heterocyclic compounds" von Q.N.Porter und J.Baldas (1971) s. 441 ff.

49.) J.H.Markgraf, W.P.Homan, R.J.Katt und W.H.Scott, J.Heterocyclic Chem. 6, (1969) 135

50.) S.Skujins und G.A.Webb, Chem.Commun. (1968) 598

51.) G.Seitz und H.Morck, Chimia 26, 368 (1972)

52.) Z.Yoshida und Y.Tawara, J.Amer.chem.Soc. 93, 2573 (1971)

53.) Z.Yoshida und Y.Tawara, Tetrahedron L. (1971) 3603

54.) S.Hünig und H.Pütter, Angew.Chem. 84, 481 (1972)

55.) W.Ried und R.Lantsch, Liebigs Ann.Chem. 756, 173 (1972)

56.) H.H.Freedmann und A.M.Frantz jr., J.Amer.chem.Soc. 84, 4165 (1962)

57.) R.F.Bryan, J.Amer.chem.Soc. 86, 733 (1964)

58.) H.Eilingsfeld, M.Seefelder und H.Weidinger, Chem.Ber. 96, 2671 (1963)

59.) R.Kuhn und E.Levy, Chem.Ber. 61, 2240 (1928)

60.) Schlenk und Bergmann, Liebigs Ann.Chem. 463, 192 (1928)

Lebenslauf

Am 31. März 1945 wurde ich als zweites Kind des Apothekers Otto Morck und seiner Ehefrau **Waldtraut**, geb. Groenhagen, in Hemer Kreis Iserlohn geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Velbert von 1951 bis 1955, besuchte ich das Städt. Jungen-Gymnasium zu Velbert und legte dort 1964 die Reifeprüfung ab. Im Anschluß daran absolvierte ich meine zweijährige Praktikantenzeit in der Hirsch-Apotheke zu Wülfrath. Im März 1966 bestand ich die Pharmazeutische Vorprüfung vor dem Prüfungsausschuß in Düsseldorf. Mit dem Sommersemester 1966 begann ich das Studium der Pharmazie an der Philipps-Universität Marburg, das ich im April 1969 mit der Pharmazeutischen Staatsprüfung abschloß.

Seit Oktober 1969 bin ich Doktorand bei Herrn Professor Dr. G. Seitz am Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie in Marburg und arbeite an der vorliegenden Dissertation. Meine Approbation als Apotheker erhielt ich am 4. Mai 1970. Seit April 1971 bin ich wissenschaftlicher Angestellter.

Am 17. März 1972 heiratete ich die Studentin der Pharmazie Gabriele Pauli.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:

Böhme, Dimroth, Ebel, Haake, Hartke, Kating, Kirmse, Koransky, Kuhn, List, Mahr, Neidlein, Nöth, Nultsch, Otto, Schmid, Schmitz, Seitz, Siess, Stamm, von Stosch, Unterhalt, Walcher.